

WIRKUNG VON MAXIMAL 6-STÜNDIGER OZON-
INHALATION (0,1 ppm) AUF DIE KALIUM- UND
CALZIUMKONZENTRATION IM BLUTSERUM
SOWIE DIE O₂- UND CO₂-KONZENTRATION
IN DER ALVEOLARLUFT VON VERSUCHSPERSONEN

Hans-Peter PHILIPPI

1981

Dissertations- und Fotodruck ANNELIESE SCHUBERT
Corneliusstraße 21 · 8000 München 5 · Telefon 26 81 77

Aus dem Institut für Medizinische Balneologie
und Klimatologie der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. H. Drexel

WIRKUNG VON MAXIMAL 6-STÜNDIGER OZONINHALATION
(0,1 ppm) AUF DIE KALIUM- UND CALZIUMKONZENTRATION
IM BLUTSERUM SOWIE DIE O₂- UND CO₂-KONZENTRATION
IN DER ALVEOLARLUFT VON VERSUCHSPERSONEN

Inaugural Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten
Medizin an der Ludwig Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von
Hans-Peter Philippi

München

1981

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der
Universität München

Berichterstatter: Dipl.-Phys. K. Dirnagl
Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. H. Drexel
Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 14. Mai 1981



Meiner Frau
und
meinen Eltern
gewidmet

	Seite
1.0 E I N L E I T U N G	1
1.1. Einführung in das Thema	1
1.2. Historisches zur Entstehung von Ozon, Eigenschaften und Anwendung	1
1.3. In neuerer Zeit beschriebene Versuche und Beobachtungen zur biologischen Wirksamkeit des Ozons auf den Menschen	4
1.4. Grenzwerte für Ozon	11
1.5. Fragestellung	12
2.0 M A T E R I A L , M E T H O D E N U N D D U R C H F Ü H R U N G	12
2.1. <u>Material</u>	12
2.1.1. Klimakammer	12
2.1.2. Ozonanlage	14
2.1.2.1. Herstellung von Ozon	14
2.1.2.2. Ozonmessung	17
2.1.2.3. Ozonregelung	20
2.1.2.4. Kontrolle auf unerwünschte Nebenprodukte und Wirkfaktoren	23
2.2. <u>Methoden</u>	25
2.2.1. Beschreibung der gewählten Testverfahren	25
2.2.1.1. Bestimmung von Kalium und Calcium im Blutserum	25
2.2.1.2. Bestimmung von Sauerstoffverbrauch und Kohlendioxydproduktion in der Alveolarluft	25
2.3. <u>Durchführung</u>	29
2.3.1. Versuchspersonen	29
2.3.2. Zeitliche Anordnung der Versuche	31

3.0	AUSWERTUNG UND DARSTELLUNG DER ERGEBNISSE	32
3.1.	<u>Serumwerte</u>	32
3.1.1.	Abgrenzung zu pathologischen Werten	32
3.1.2.	Änderungen im physiologischen Bereich	36
3.1.2.1.	Chi-Quadrat-Test	36
3.1.2.2.	t - Test	38
3.1.2.3.	F - Test	40
3.2.	<u>Gaskonzentration in der Alveolarluft</u>	44
3.2.1.	Abgrenzung zu pathologischen Werten	44
3.2.2.	Ozonversuch - Kontrollversuch	44
4.0	DISKUSSION	65
4.1.	<u>Art der Meßwertgewinnung</u>	65
4.1.1.	Methodik der Materialgewinnung	65
4.1.1.1.	Blutserum	65
4.1.1.2.	Alveolarluft	66
4.1.2.	Bestimmungsmethodik	68
4.1.2.1.	Blutwerte	68
4.1.2.2.	Atemgaswerte	68
4.1.3.	Bestimmung der Ozonkonzentration	70
4.2.	<u>Beurteilung der Ergebnisse</u>	76
4.2.1.	Lassen sich insgesamt Unterschiede zwischen Ozon und Kontrollversuch bei den einzelnen Meßgrößen zeigen?	76
4.2.2.	Vergleich mit Literaturangaben zu Blut- analysen	76

III

	Seite
4.2.3. Vergleich mit Arbeiten aus der Literatur über die akute Ozonwirkung auf die Lun- genfunktion des Menschen	79
4.2.4. Bedeutung der vorliegenden Ergebnisse für eine normale Population	82
4.2.5. Schlußbetrachtung	84
5.0 Z U S A M M E N F A S S U N G	85
6.0 L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S	86
DANKSAGUNG	93
LEBENS LAUF	94

1.0 EINLEITUNG

1.1 Einführung in das Thema

Ozon kommt natürlich überwiegend in der Stratosphäre vor, die Schicht der Atmosphäre in 15 bis 50 Kilometer Höhe über der Erdoberfläche. Aber auch bodennah kann aus den Sauerstoffmolekülen der Luft unter Energiezufuhr Ozon entstehen. Die Energiezufuhr kann auf verschiedene Weise erfolgen. Besonderes Interesse kommt in der bodennahen Ozonerzeugung der lichtkatalytischen Reaktion von Kohlenwasserstoffen mit Stickoxyden zu. Bedingt durch meteorologische Veränderungen (wind- und temperaturabhängiges Aufsteigen und Ausbreiten) hat dieser sog. 'Photosmog' nicht nur eine lokale Bedeutung an den Orten der Entstehung, sondern er führt zeitweise auch zu einer sekundären Luftverunreinigung in einer Entfernung von mehr als 100 km, wie GEORGII (1977) berichtete, wobei ihm Ozon als Leitkomponente diene.

Ein Anliegen wissenschaftlicher Forschung in der Medizin bei zunehmender Luftverunreinigung ist es, die Wirkmechanismen der Luftbestandteile und der darin enthaltenen Schadstoffe auf den menschlichen Organismus zu erforschen und aus den daraus erzielten Erkenntnissen Richtwerte für die toxischen Dosen festzulegen. In der vorliegenden Arbeit wird basierend auf den Untersuchungen von HERRMANN und HEINKE (1952) versucht, mögliche Einwirkungen auf Elektrolytparameter im Blutserum sowie Gaskonzentrationen im alveolären System der Lunge bei Ozoninhalation aufzudecken.

1.2. Historisches zur Entdeckung von Ozon, Eigenschaften und Anwendung

Van MAURUM (1783), CRUIKSHANK (1839) und SCHÖNBEIN (1840) beobachteten bei wissenschaftlichen Arbeiten das Auftreten eines ihnen noch unbekannten Gases, das SCHÖNBEIN wegen seines eigen-

tümlichen Geruches als OZON (vom Griechischen = riechen) bezeichnete. ANDREWS und TAIT (1856) bewiesen gemeinsam, daß es sich bei dem Gas Ozon nicht um ein neues Element, sondern um eine Modifikation des reinen Sauerstoffs handelt. Werner von SIEMENS (1857) gelang es erstmalig, mit Hilfe der nach ihm benannten Ozonröhre, Ozon in größeren Mengen einfach herzustellen. HARTLEY (1880) stellte fest, daß das Vorhandensein von Ozon in der Atmosphäre für den Abbruch des Sonnenspektrums bei 2900 nm auf der Erdoberfläche verantwortlich ist. Daraus ergab sich, daß das natürliche Vorkommen des Ozons in der Atmosphäre eine Grundvoraussetzung für das biologische Leben auf der Erde darstellt. Bald danach wurden die Eigenschaften des Ozons in den verschiedenartigsten Teilgebieten der Naturwissenschaften studiert. BRODIE und LADENBURG (1898) klärten die Molekularformel O_3 endgültig auf:



Ozon ist sehr instabiles Gas, das unter Energieaufnahme sehr leicht atomaren Sauerstoff abspaltet, der seinerseits unter Freisetzung einer großen Energiemenge rasch und aggressiv oxydativ reagiert. So werden beispielsweise Sulfide in Sulfate und Metalle in die höchsten Oxyde überführt (Ausnahme Gold, Platin und Iridium). Organische Stoffe werden durch Ozon fast alle zerstört oder stark angegriffen.

Die Toxizität hoher Ozongaskonzentrationen bei Anwendung an Labortieren wurde von ANDREWS (1874) beschrieben. Später wurde von RUST (1940) im Tierversuch gezeigt, daß durch Ozon in einem lebenden Organismus auch Reaktionen ablaufen, die pharmakologisch genutzt werden können. Ozon besitzt also eine therapeutische Bedeutung. HERNUSS et al. (1974), z.B., beobachteten eine signifikante Steigerung der Tumorregression (Walker-Karzinom) bei Ratten unter Strahlentherapie, wenn zusätzlich ein Ozon-Sauerstoffge-

misch parenteral appliziert wurde. In der besten Gruppe bildeten sich derartige Tumoren in einem großen Prozentsatz völlig zurück, was bei reiner Strahlentherapie bei dieser Versuchsanordnung nur in einem einzigen Fall beobachtet wurde.

Oberhalb einer bestimmten Ozondosis wirkt Ozon toxisch. Zum Beispiel stellten FÖHNER et al. (1951) bei Katzen in einer Ozonumgebung von 6 ppm ein schweres Lungenödem fest. Ähnliche Wirkungen wurden beim Menschen gefunden (siehe Tabelle 1).

Medizinisch bedeutsame Eigenschaften des Ozons wurden von BINZ (1882), der einen sedierenden Effekt fand, und von LAPPE et al. (1891), die eine bakterizide Wirkung erkannten, beschrieben. Auch FLURY und ZERNIK (1931) berichteten über die Auswirkungen des Ozons auf den Menschen. Sie gaben an, daß Menschen, die Ozon in hoher Konzentration ausgesetzt wurden, unter Reizerscheinungen der Nase, der Augen und des Kehlkopfes sowie unter Thoraxkrämpfen, Stirnkopfweg, Schwindel und Müdigkeit leiden. Ebenfalls von ihnen beschrieben wurde eine Senkung des Blutdrucks und eine Rachenreizung. Weiterhin stellten sie fest, daß die Einwirkung verschiedener Ozonkonzentrationen auf den Menschen unter experimentellen Bedingungen verschiedenartige Reaktionen zeigte. So trat bei einer Konzentration von 1,0 ppm während einer Stunde Husten und deutliche Müdigkeit auf; bei Einwirkung von 5 - 10 ppm kam es zu einer Erhöhung der Pulsfrequenz, Betäubung und körperlichen Schmerz.

SYKES (1965) erachtet die Desinfektion von Wasser als die wichtigste und brauchbarste Verwendungsmöglichkeit des Ozons. STOKINGER (1965) weist auf die Vorteile der Wasserdesinfektion mit Ozon hin, da gegenüber Chlor keine störenden geschmacklichen Rückstände bleiben. Die bakterizide Wirkung wird heute u.a. auch zur Trinkwasserentkeimung benutzt (Beispiel: Stadt Bern/Schweiz). Ferner können geruchsaktive Substanzen wie z.B. Tabakrauch und Schweißabsonderung durch Hinzufügen von Ozongas neutralisiert werden, wie SUMMER (1963) und ROEDLER (1963) angegeben haben. Weiterhin wird Ozongas im Gemisch mit Sauerstoff versuchsweise

als Therapeutikum bei verschiedenen Erkrankungen angewandt. So berichtete beispielsweise TABAKOVA (1966) über ausgezeichnete Heilerfolge durch Ozontherapie, besonders durch intraarterielle Injektionen von Ozon, bei Patienten mit obliterierenden Gefäßerkrankungen. Weitere Anwendungsgebiete der Ozontherapie sind u.a. die prä- und postoperative Krebsbehandlung und die Behandlung von Magen-Darm-Spasmen.

1.3. In neuerer Zeit beschriebene Versuche und Beobachtungen zur biologischen Wirksamkeit des Ozons auf den Menschen

Insbesondere seit 1951 hat die Wirkung des Ozons auf den menschlichen Organismus zunehmend das Interesse vieler Arbeitsgruppen gefunden. Tabelle 1 zeigt einen Überblick über zahlreiche Experimente und Beobachtungen, die am Menschen unter Ozoneinfluß bei verschiedener Konzentration und Expositionsdauer in den letzten drei Jahrzehnten gemacht wurden.

In einer sehr aufschlußreichen Arbeit veröffentlichte THORP (1955) erstmals ein Diagramm mit Kurven, welche die menschliche Toleranzbreite für Ozon-Luftgemische veranschaulichen (Abb. 1/ S. 10). Es zeigt die Abhängigkeit der Ozonwirkung von der Dosis, d.h. von Ozonkonzentration und Dauer der Einwirkung.

THORP unterschied sechs Bereiche:

- I. Die "nonsymptomatic region", in der keinerlei Symptome auftreten.
- II. Die "nontoxic symptomatic region", in der es zu ersten, vorübergehend faßbaren Symptomen, dem sogenannten "substernalen Druck" kommt, der nach längerem Verweilen in dieser Zone wieder schwindet.
- III. Die "nontoxic irritant region", in der es zu einer deutlichen Schleimhautreizung (Husten, Tränen der Augen, Nasen- und Rachenreizung) kommt und eine Überempfindlichkeit gegen Kälte besteht. Diese Symptome verschwinden innerhalb einer Stunde nach Absetzen der Ozoneinwirkung völlig.

Tabelle 1:

Versuche und Beobachtungen zur biologischen Wirksamkeit des Ozons auf den menschlichen Organismus

Nr.	Jahr	Autoren	O ₃ -Konz. (ppm)	Dauer	Tätigkeit-Ort	Anzahl VP	Beobachtungen- Ergebnisse
1	1951	WILSKA	ca. 1		am Spektro- graph	1	Reizung der Atem- wege, Kurzatmigkeit und Dauerkopfschmerz
2	1951	TRUCHE			beim Prüfen von el. Iso- latoren		ähnliche Symptome wie oben
3	1952	HERRMANN HEINKE	0,015- 0,045	3 h	Krankenzim- mer	40 bis 6/ Raum	Kalium-Anstieg, Cal- zium-Abfall und Ka- lium/Calzium-Anstieg im Blutserum
4	1955	CHARR		Jahre	bei Schutzgas- schweißen	3	Fortschreitende Er- krankung der Atemwe- ge: Lungenbiopisch ausgedehnte Fibrose Infiltration mit Neu- trophilen und Makro- phagen, nekrotisie- rende Bronchiolitis, Alveolarwandepithel- sierung
5	1956	KLEINFELD et al.	9,0	3-14 Tg.	bei Schweißen mit Argon	3	Schwere Pneumonie

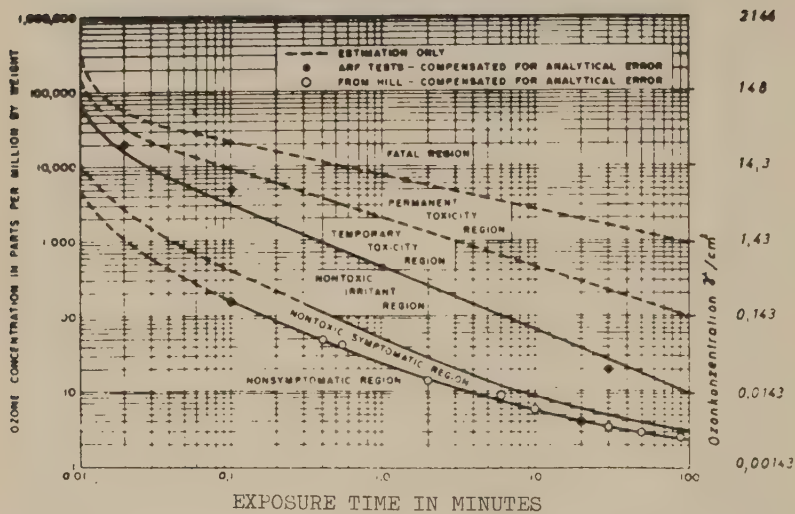
Nr. Jahr	Autoren	O ₃ -Konz. (ppm)	Dauer	Tätigkeit-Ort	Anzahl VP	Beobachtungen - Ergebnisse
1957		0,3 - 0,8		bei anderen Schweißern		bei über 0,3 ppm Rachen- reiz und Engegefühl
6 1957	GRISWOLD et al.	1,5 u. 2,0	0,5 h u. 1,5 h		1	Vorübergehender Abfall der Vitalkapazität und des 3-Sek. forcierten Expirationsvolumens
7 1958	CHALLEN et al.	0,8 - 1,7	täg- lich ca. 8 h	bei Schutzgas- schweißern	14	Bei 11 Beeinträchtigungen der oberen Atemwege, nach Senkung auf 0,2 ppm keine Beschwerden
8 1958	BRINKMANN u. LAMBERTS					Verminderte Abgabe von Sauerstoff aus Oxyhämoglobin in den Hautkapillaren
9 1959	CLAMANN u. BANCROFT	1,2 6,0	2,5 h 1	Labor	5	Abfall von: Vitalkapazität, total lung capacity, max. breathing capacity; bei 1,2 ppm diffusing capacity 10 % über normal und Anstieg des residual volume um 20-40 %; bei 6,0 ppm diffusing capacity unterhalb normal
10 1960	HENSCHLER et al.	von 0- 1,14		Labor	3	Bei langsamem Anstieg ab 0,28 ppm leichtes Kribbeln in der Nase und Trockenheit im Rachen, bei 0,54 ppm Schnürgefühl im Rachen und Prickeln an den Konjunktiven, bei über 0,9 ppm Niesreiz und Spannen der Gesichtshaut

Nr. Jahr	Autoren	O ₃ -Konz. (ppm)	Dauer	Tätigkeit-Ort	Anzahl VP	Beobachtungen - Ergebnisse
11	1962 FETNER	8,0	5-10 Min.	menschl. Zellkulturen		Ähnliche Chromosomenbrüche wie sie durch Bestrahlung mit 200 r hervorgerufen werden
12	1962 KING	4-5,0	1 h	Labor	5	Beginnendes Lungenödem und Störung des Geruchssinns
13	1962 BENNETT	0,2 u. 0,5	12 Wo. 6 Tg./ Wo. je 3 h	Labor	6	Progressive Abnahme des forcierten Einsekundenexpirationsvolumens
14	1963 LAGERWERFF	0,2- 0,5	max. 6 h	Labor	22 m. 6 w.	Beeinträchtigung des Sehapparats
15	1964 YOUNG et al.	0,6- 0,8	2 h	Labor	11	Signifikante Reduktion der Diffusionskapazität, der Vitalkapazität und der max. Strömung in der Mitte der Expirationsphase
16	1964 YOUNG et al.	0,6- 0,8	2 h	Labor (durch Mundstück)	16 11	Verminderung der Diffusionskapazität D _{LCO} , der Vitalkapazität und von FEV _{0,75} x 40
17	1965 HALLET	1,0 ± 30 %	0,5 h	Labor	9 NR 11 R	Anstieg der Ventilation; Senkung von: max. breathing capacity, max. expiratory flow, diffusion capacity, CO-uptake; Rauchen einer Zigarette zeigt auf Lungenfunktion geringere Effekte

Nr.	Jahr	Autoren	O ₃ -Konz. (ppm)	Dauer	Tätigkeit-Ort	Anzahl VP	Beobachtungen - Ergebnisse
18	1972	BATES et al.	0,75	2 h	Labor	10	3 davon wurden auch studiert während Ergometrie bei Belastung, die zu Verdoppelung des 1-Min. Atemvolumens führte; Ergebnis: signifikanter Abfall P_{tmax} , $\dot{V}_{E max}$ bei 50 % VC; Anstieg R_L . Bei Belastung vermehrte Symptome (substernale Reizung, Husten, Pharyngitis und Dyspnoe) sowie Betonung der o.g. Lungenfunktionsveränderungen
19	1973	HAZUCHA et al.	0,37 oder 0,75	2 h	Labor	12	Raucher und Nichtraucher bei jeweils 15 Min. Ruhe abwechselnd mit 15 Min. Ergometrie, bei Belastung, die zu Verdoppelung des 1-Min. Atemvolumens führte. Signifikante Änderung aller maximal expiratory tests: Senkung von FVC, FEV ₁ , MMFR und $\dot{V}_{E max}$ 50 %; Anstieg von residual volume, Closing capacity nur signifikant bei Rauchern gesenkt. Bei höheren Konzentrationen etwas stärkere Wirkung auf Raucher als auf Nichtraucher.

Nr.	Jahr	Autoren	O ₃ -Konz. (ppm)	Dauer	Tätigkeit-Ort	Anzahl VP	Beobachtungen - Ergebnisse
20	1975	FOLINSBEE	0,75	2 h	Labor	28	Bei intermittierender Belastung am 3-Stufen Ergometer Abfall von D _L CO, Atemzugvolumen sowie Anstieg der Atemfrequenz.
21	1977	v. NIEDING	0,1 + 10-20 §	2 h	Labor	11 : 2 R. 9 NR.	Bei intermittierender leichter Ergometerarbeit Abfall des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes (P _a O ₂) sowie Anstieg der Strömungswiderstände in den Atemwegen; 1 Std. nach Exposition P _a O ₂ wieder normalisiert, Strömungswiderstände noch erhöht.

Abb. 1: Ozon-Wirkungsdiagramm nach THORP (1955)



- IV. Die "temporary toxic region" zeigt eine Verstärkung obengenannter Symptome. Daneben kommt es hier zu Entzündungen der Nasen- und Rachenschleimhaut, Kopfschmerzen und vor allem zu partiellen Atemlähmungen, die erst eine Stunde nach Absetzen der Ozoneinwirkung wieder abklingen. All diese Erscheinungen sind reversibel, jedoch bedarf es mehrere Tage Erholung. Als Therapie wird das Einatmen aromatischer Öle empfohlen.
- V. Die "permanent toxic region" ist gekennzeichnet durch autopsische Befunde dauerhafter Vergiftungsschäden: Lungenödem, Hyperämie der Lunge und starke Pigmentindurationen sowie multiple Thrombosen der Lungengefäße.
- VI. Die "fatal region" ist die absolut tödliche Zone.

1.4. Grenzwerte für Ozon

Anhand der vorgenannten Erkenntnisse wurden die arbeitsmedizinisch relevanten Ozonkonzentrationen festgesetzt. In der amerikanischen Literatur wird unterschieden zwischen "Threshold limit values" (TLV) und "Maximal acceptable (or allowable) concentrations" (MAC). Unter den "MAC"-Werten werden Höchstwerte verstanden, die in keinem Moment, also auch nicht kurzfristig überschritten werden dürfen, da es sonst zu irreversiblen Gewebsschädigungen kommt. Mit "TLV"-Werten werden Mittelwerte bezeichnet, die auf einen achtstündigen Arbeitstag abgestimmt sind und zeitweilig unter genau festgelegten Bedingungen überschritten werden dürfen.

Der Begriff "TLV" wurde als "Maximale Arbeitsplatz-Konzentration" (MAK-Wert) ins Deutsche übernommen. Der "MAK-Wert" ist von der Senatskommission zur Prüfung gesundheitlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft in Übereinstimmung mit anderen westlichen Ländern auf $\text{MAK}_{\text{Ozon}} = 0,1 \text{ ppm}$, entsprechend $0,2 \text{ mg O}_3/\text{m}^3$ (20°C , 1013 mb) festgesetzt worden.

1.5. Fragestellung

In der Diskussion, ob diese vorgegebene MAK-Grenze noch weiter herabgesetzt werden muß, wird u.a. auf die Arbeit von HERRMANN und HEINKE (1952) verwiesen, die bei 40 Personen Kalium- und Calciumspiegelverschiebungen im Blutserum nach Einwirkung von künstlich ozonisierter Raumluft unterhalb der MAK-Grenze (1,5 - 4,5 pphm)¹⁾ gefunden hatten. Dies sollte unter kontrollierten Bedingungen verifiziert werden. Nachdem außerdem in der Literatur (s. Tab. 1) mehrfach signifikante Änderungen von einzelnen Lungenfunktionsparametern unter Ozoneinwirkung beschrieben wurden, wollten wir im Rahmen dieser Untersuchungsreihe auch der Frage nachgehen, ob eine Ozonexposition zu einer Änderung der alveolären Atemgaszusammensetzung führt. Um diese Zielsetzung verwirklichen zu können, mußte zunächst eine Versuchseinrichtung zur Ozonregulierung aufgebaut und erprobt werden.

2.0 MATERIAL UND METHODEN

2.1. Material

2.1.1. Klimakammer

Die Untersuchungen wurden in der Klimakammer des Instituts für Med. Balneologie und Klimatologie der Universität München durchgeführt (Grundriß und Einrichtungen Abb. 2).

Diese Klimakammer ist ein zur Außenwelt weitgehend abschließbarer Raum, in dem Temperatur, Luftfeuchtigkeit und Luftzusammensetzung je nach Versuchsanordnung bestimmt werden können. Diese Parameter werden fortlaufend über Meßfühler gemessen und mit Hilfe von Schreibern protokolliert.

Während der Versuche betrug die mittlere Temperatur 21°C und die relative Luftfeuchtigkeit 40 %.

1) parts per hundred million by weight

Außenwelt

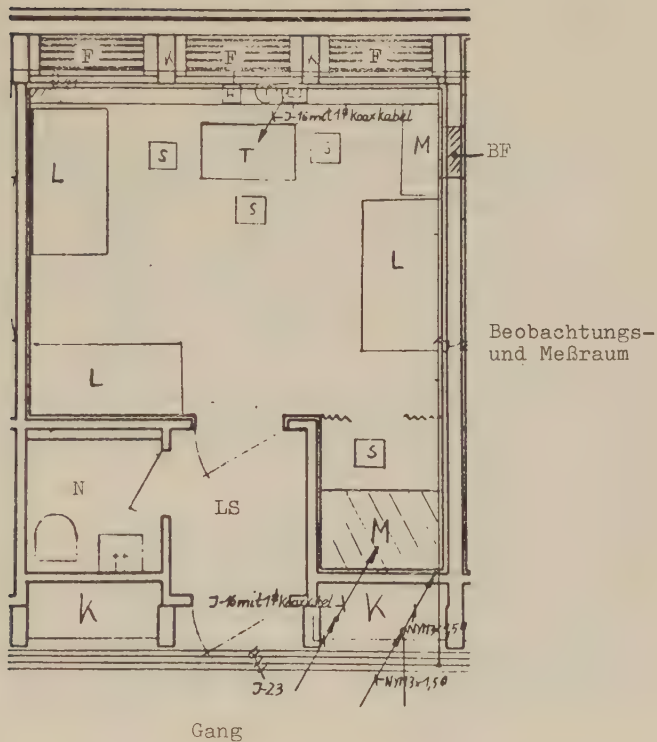


Abb. 2: Grundriß des Versuchsraumes (Klimakammer)

- BF = Beobachtungsfenster
- F = Fenster zur Außenwelt
- K = Kanäle zur Be- und Entlüftung
- L = Zusammenklappbare Liegen
- LS = Luftschleuse
- M = Meßgeräte
- N = Naßzelle
- S = Stühle
- T = Tisch

In der vorliegenden Versuchsanordnung wurde eine ca. 6-malige Luftumwälzung pro Stunde mit 20 %-igen Frischluftanteil eingestellt. Die dabei verwandte Luft wurde durch einen Aktivkohlefilter gereinigt, der auch aus der Rückluft das künstlich beigemengte Ozon absorbierte. Die Zu- und Ableitung des Ozon-Luftgemisches im Versuchsraum erfolgte über gleichmäßig an der Decke angeordnete schlitzförmige Öffnungen. Die Decke und die Wände der Klimakammer (ca. 26 qm Grundfläche und ca. 74 cbm Volumen) sind mit nichtrostenden Metallplatten ausgekleidet und unabhängig voneinander verschieden temperierbar. In dem dadurch entstehenden bekannten Modell eines Faraday'schen Käfig (s. GERTHSEN) wird elektromagnetische Strahlung von außerhalb abgeschirmt. Drei Fenster nach außen sind abgedunkelt. Drei in die Fensternischen eingebaute Xenon-Hochdrucklampen der Firma Osram (XQO 6000 W), dienten als Lichtquelle, die der natürlichen Sonnenstrahlung angenähert ist. Die Beleuchtungsstärke konnte nach Wunsch der Versuchspersonen reguliert werden.

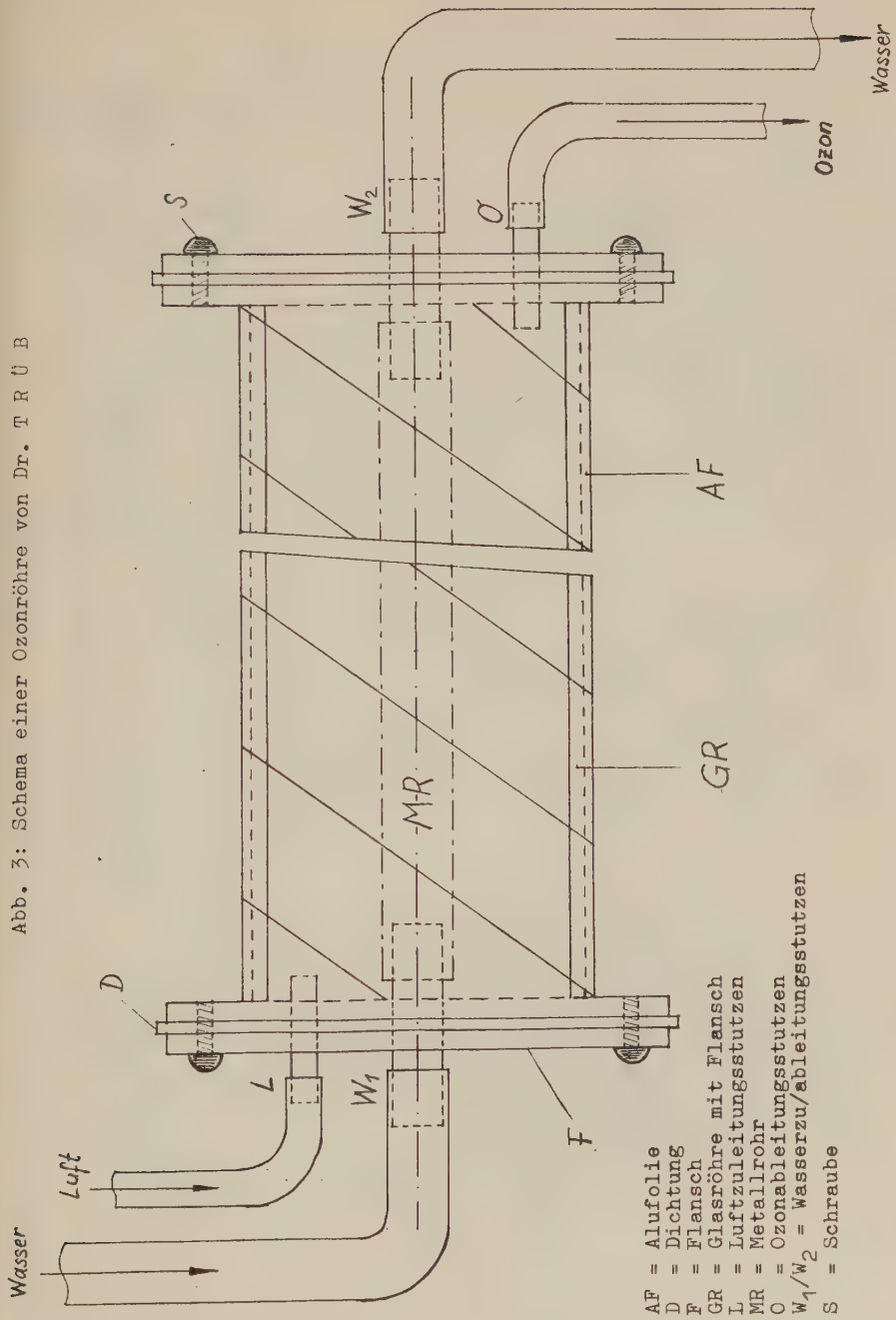
Eine vorgeschaltete doppeltürige Schleuse führt zu Toilette und Waschraum, die ebenfalls in den Luftstrom miteinbezogen sind, sowie zum außen vorbeilaufenden Institutsflur. Die Beobachtung der Versuchspersonen ist durch ein kleines Kontrollfenster zum angrenzenden Beobachtungs- und Meßraum möglich. Eine Sprechanlage ermöglicht den akustischen Kontakt zu den Versuchspersonen.

2.1.2. Ozonanlage

2.1.2.1. Herstellung von Ozon

Zwei Generatoren unterschiedlicher Leistung, die in dem Zuluftkanal hinter dem Kohlefilter installiert waren (s. Abb. 4/S. 16), erzeugten über einen Zeitraum von mehreren Tagen eine Ozonkonzentration von 0,1 ppm im Versuchsraum. Beide Generatoren bilden Ozon nach dem bekannten Prinzip stiller elektrischer Entladungen.

Abb. 3: Schema einer Ozonröhre von Dr. T R Ü B



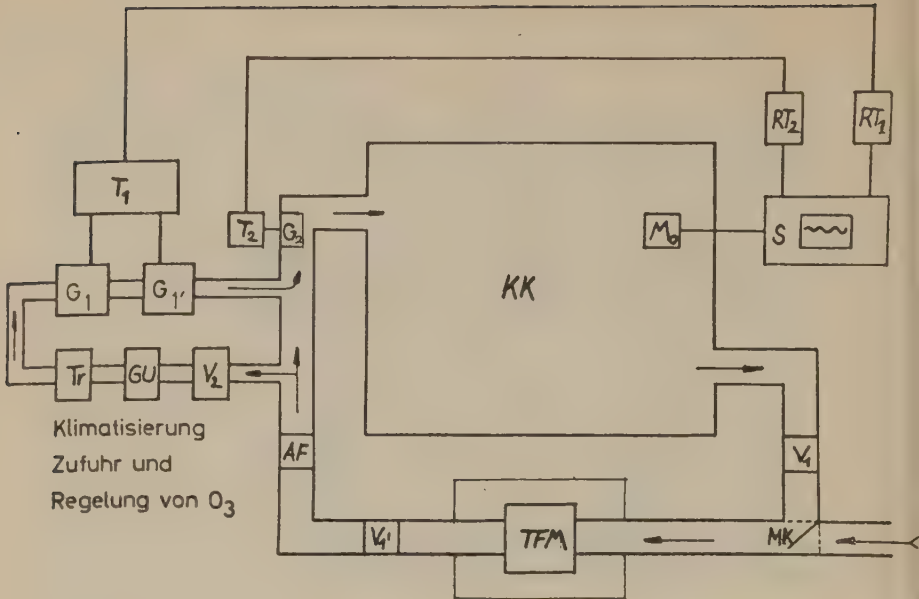


Abb. 4: Klimatisierung, Zufuhr und Regelung von Ozon

AF = Aktivkohlefilter

$G_1/G_{1'}$ und G_2 = Ozongeneratoren

GU = Gasuhr zur Durchsatzmessung

KK = Klimakammer

M_0 = Ozonmeßgerät

MK = Mischluftklappe zwischen Frisch- und Rückluft

RT_1/RT_2 = Regeltransformatoren

S = Schreiber mit Begrenzungsschalter

T_1/T_2 = Hochspannungstransformatoren

Tr = Lufttrockenturm gefüllt mit Silikagel

TFM = Klimaanlage zur Einstellung des Temperatur-Feuchte-Milieus

V_1 = Abluftventilator

$V_{1'}$ = Zuluftventilator

V_2 = Ventilator zur Einstellung des Luftdurchsatzes durch $G_1/G_{1'}$

Der leistungsfähigere Generator erzeugte Ozon durch zwei wassergekühlte Ozonröhren der Firma Dr. TRÜB, Zürich (Prototypen von 1971). Das Schema einer Trübröhre zeigt Abbildung 3. Der zweite Generator erzeugt Ozon ebenfalls über Glimmentladungen, ist jedoch luftgekühlt und für den Einsatz als Raumozonisator gedacht (AIRCOS Typ Ultra Nr. K 1806 von Firma Dr. TRÜB).

Der Ozon-Luftgemischkreislauf wird in Abb. 4 dargestellt:

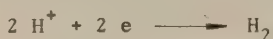
Nach Durchtritt der Frischluft durch die Mischluftklappe (MK) erreicht sie die Klimamaschine zur Einstellung des gewünschten Temperatur-Feuchte-Milieus (TFM) und wird durch den Zuluftventilator (V_1) angesaugt und durch das Aktivkohlefilter (AF) geblasen. Danach wird die gereinigte Luft zum Teil in einem Parallelkreislauf durch die beiden TRÜB-Ozongeneratorröhren (G_1 , G_1) geschickt, nachdem sie unterwegs bereits einen weiteren Ventilator (V_2), eine Gasuhr (GU) zur Durchsatzmessung und einen mit Silikagel gefüllten Trockenturm (Tr) passiert hat. Das erzeugte Ozon wird hinter den Trübröhren (G_1 , G_1) wieder in den Zuluftstrom geleitet. Etwas weiter oben im Zuluftkanal ist der AIRCOS-Ozongenerator (G_2) eingebaut. Über Zuluftventile erreicht das Ozon-Luftgemisch die Klimakammer (KK). Nach Verbrauch des Ozons während der Versuche wird die Abluft, bestehend aus Restozon und Luft, von einem Abluftventilator (V_1) durch die Abluftventile angesaugt und zur Mischluftklappe (MK) fortgeleitet. Dort beginnt der Kreislauf von neuem.

2.1.2.2. Ozonmessung

Zur Messung und Regelung des Ozongehalts in der Raumluft der Klimakammer verwendeten wir ein tragbares Ozonregistriergerät (Fa. MAST Development Comp. Mod. No. 724-2, Ser. No. 1036). Es zeigt Ozonkonzentrationen direkt in pphm-Einheiten (parts per hundred million by weight) an. Die Meßgenauigkeit beträgt nach Herstellerangabe ± 1 pphm bis zu 50 pphm und ± 2 pphm oberhalb 50 pphm.

Es sind Arbeitsbereiche von 0 - 100 pphm möglich. Die Ansprechzeit beträgt 75 % des tatsächlichen Wertes innerhalb von 30 Sekunden.

Das wechselstromangetriebene Meßgerät arbeitet nach dem Prinzip einer elektrischen Messung des Oxydations-Reduktionspotentials von KJ, das durch O_3 gestört wird. Es ist folgendermaßen verwirklicht: Von der durch eine Zehnerdiode (1 N 708 A) stabilisierten Spannung (5,6 V) wird über einen Spannungsteiler eine gut geglättete Gleichspannung von etwa 0,24 V abgegriffen. Hier liegen das Elektrolytvorratsgefäß, die Meßzelle und ein Strommeßgerät in Reihe. Aus der wässrigen Lösung des Elektrolyten (10 g KJ; 25 g KBr; 1,25 g $NaH_2PO_4 \cdot H_2O$; 5 g $Na_2HPO_4 \cdot 12 H_2O$ oder 3,5 g $Na_2HPO_4 \cdot 7 H_2O$ in 500 ml H_2) scheiden sich an der Kathode H^+ -Ionen ab, es entsteht elementarer Wasserstoff H_2 nach der Gleichung:



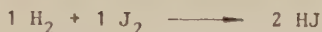
Die Kathode besteht aus vielen Windungen eines feinen Drahtes, an dem sich nach NERNST allmählich ein Gleichgewicht ausbildet zwischen dem sich im Elektrodenmetall lösenden Wasserstoff und positiven Metall- bzw. Wasserstoffionen, die entsprechend einem Verdampfungsvorgang aus der Elektrode austreten. Das bei Labortemperaturen maximal mögliche Redoxpotential $H_2/2 H^+$ von etwa 0,42 V wird infolge der niedrigeren Spannung von 0,24 V nicht erreicht, sondern nach dem Einschalten erhält man während des Aufbaues einer dünnen Wasserstoffschicht um die Kathode wie beim Aufladen eines Kondensators eine ständig abnehmende Stromstärke. Nach etwa 1 Minute hat man einen konstanten Zustand erreicht:

Die ständig nachfließende Lösung (1,25 ml/h) zerstört die Wasserstoffschicht nicht, die Stromstärke ist 0 A.

Wird nun Ozon durch die Lösung geleitet, so finden folgende Reaktionen statt:



Das elementare Jod J_2 reagiert mit H_2 aus der Wasserstoffschicht:



Dadurch ist das $H_2/2 H^+$ -Potential an der Kathode gestört worden. Zur Herstellung des ursprünglichen Zustandes werden $2 H^+$ -Ionen wieder in Wasserstoff H_2 umgewandelt (s.o.) und nehmen dabei 2 Elektronen auf.

Damit führt jede Umsetzung von 1 O_3 -Molekül zur Messung von 2 e. Bei Annahme von 140 ml/min zugeführtem Luftvolumen (Herstellangaben), 1 atm = 1013 mbar Luftdruck, bei $0^\circ C$ (entsprechend 22,41 dm^3 Volumen von $6 \cdot 10^{23}$ Gasmolekülen) und $1,6 \cdot 10^{-19}$ C Elementarladung erhält man folgende Beziehung zwischen dem Volumenanteil Vol von Ozon an Luft (in pphm) und der Stromstärke I:

$$I = Vol_{O_3} \cdot 6 \cdot 10^{23} \cdot \frac{0,140 \text{ dm}^3}{22,41 \text{ dm}^3} / 60 \text{ sec} \cdot 2 \cdot 1,6 \cdot 10^{-19} \text{ C}$$

$$I = Vol_{O_3} \cdot 20,02 \text{ A};$$

Für $Vol_{O_3} = 100 \text{ pphm} = 0,000\,001 \text{ O}_3$ erhält man damit 20 μA (= Vollausschlag des Mikroamperemeters).

Im Dauerbetrieb auftretende Schwierigkeiten durch Pilzbefall der Meßlösung konnten durch einen Zusatz von Pentachlorphenol weitgehend unterdrückt werden. Die Verstopfung kapillarer Durchtrittsstellen der Meßlösung war durch zeitweisen Ausbau und mechanische Reinigung der Elektrodenanordnung zu beseitigen.

Das Ozonmeßgerät wurde durch einen Anschluß an einen laufend überprüften Eichgenerator für kleine Ozonkonzentrationen des Deutschen Wetterdienstes (Observatorium Hohenpeißenberg) kalibriert.

In einer Voruntersuchung wurden die Ozonkonzentrationen im Versuchsraum in Abhängigkeit von der Primärspannung des wasserge-

kühlten TRÖB-Ozongenerators geprüft. Dabei wurden noch zwei Größen variiert: 1. Die Feuchtigkeit der Luft vor dem Ozongenerator, also einmal mit und einmal ohne Vortrocknung der Luft mit Silikagel. 2. Die Ventilationsgeschwindigkeit im Zu- und Abluftschacht der Klimakammer. Diese Messungen erfolgten in der Klimakammer bei Stufe I bis III des Umluft-Ventilators ohne Anwesenheit von Versuchspersonen, bei Stufe I und Luftvortrocknung auch mit 2 Versuchspersonen. Aufgrund dieser Kennlinien (Abb. 5) konnte abgelesen werden, daß die größte Ozonausbeute bei vorgetrockneter Luft und der Ventilationsstufe I (entsprechend einer durchschnittlichen Windgeschwindigkeit von 0,2 m/sec.) erhalten wurde.

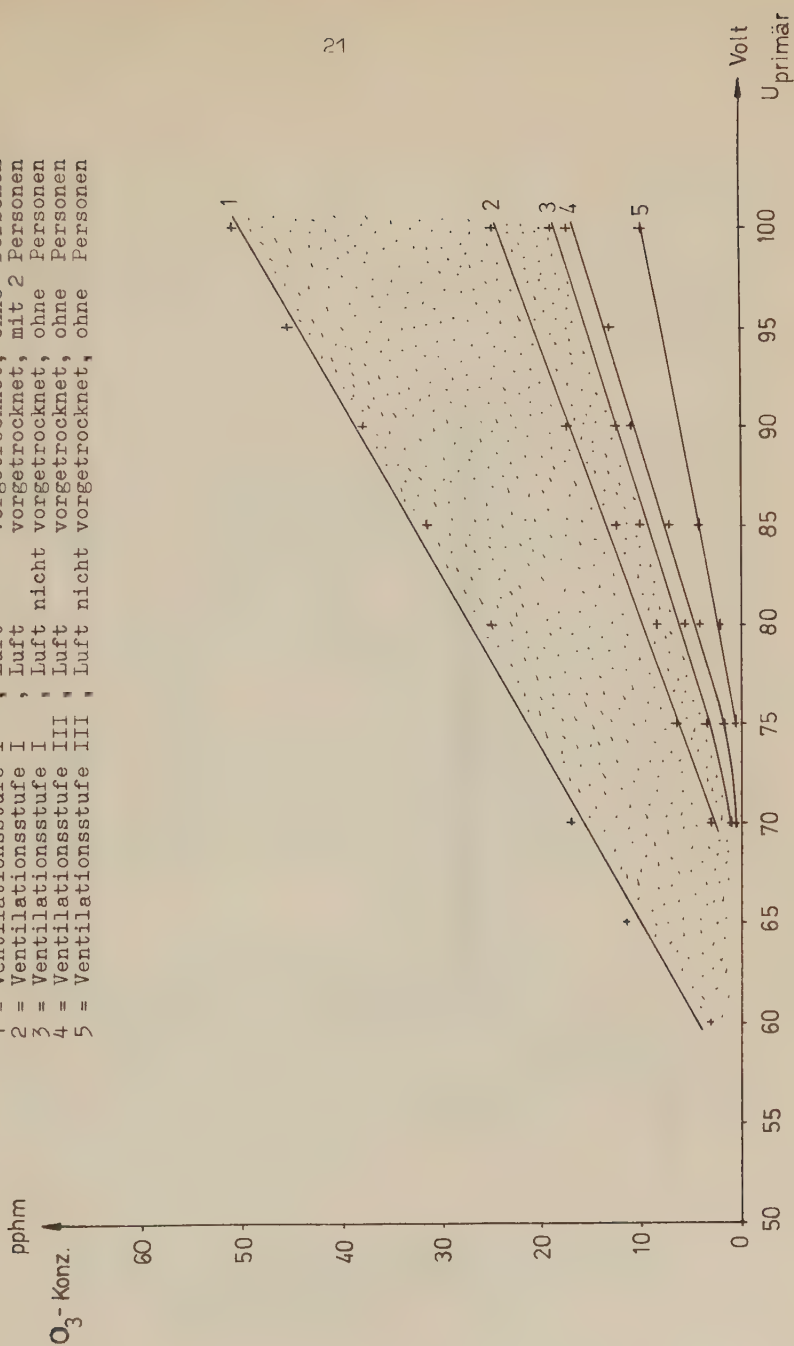
2.1.2.3. Ozonregelung

Zur Grobregelung der Ozonkonzentration wurde der TRÖB-Ozongenerator durch die Wahl der Betriebsspannung auf eine konstante Ozonproduktion etwas unterhalb des gewünschten Pegels eingestellt. Die Feinregulierung erfolgte mit Hilfe des AIRCOS-Ozongenerators, der die zur Einhaltung der vorgesehenen Ozonkonzentration im Versuchsraum von 0,1 ppm noch fehlende Ozonmenge mit einem geringen Überschuß lieferte.

Die in der Klimakammer gemessenen Ozonkonzentrationen wurden mit Hilfe eines 10 mV-Kompensationsschreibers (BECKMAN Kat. Nr. 902210, Ser. Nr. 51018) als Spannungsabfall an einem 10 kOhm-Arbeitswiderstand protokolliert. Über einen Grenzwertschalter an dem BECKMAN-Schreiber wurde die Stromzufuhr des AIRCOS-Ozongenerators unterbrochen, sobald die Sollkonzentration erreicht war und wieder eingeschaltet, wenn die untere Grenzkonzentration unterschritten wurde. Durch diesen Regelkreis wurde die gewünschte Ozonkonzentration mit Pendelungen von ± 1 pphm aufrechterhalten (Registrierbeispiel Abb. 6/S. 22).

Abb. 5: Statistische Kennlinien O_3 - Konzentration = f ($U_{\text{primär}}$)

- | | | |
|---------------------------|--------|------------------------------------|
| 1 = Ventilationsstufe I | , Luft | vorgetrocknet, ohne Personen |
| 2 = Ventilationsstufe I | , Luft | vorgetrocknet, mit 2 Personen |
| 3 = Ventilationsstufe I | , Luft | nicht vorgetrocknet, ohne Personen |
| 4 = Ventilationsstufe III | , Luft | vorgetrocknet, ohne Personen |
| 5 = Ventilationsstufe III | , Luft | nicht vorgetrocknet, ohne Personen |



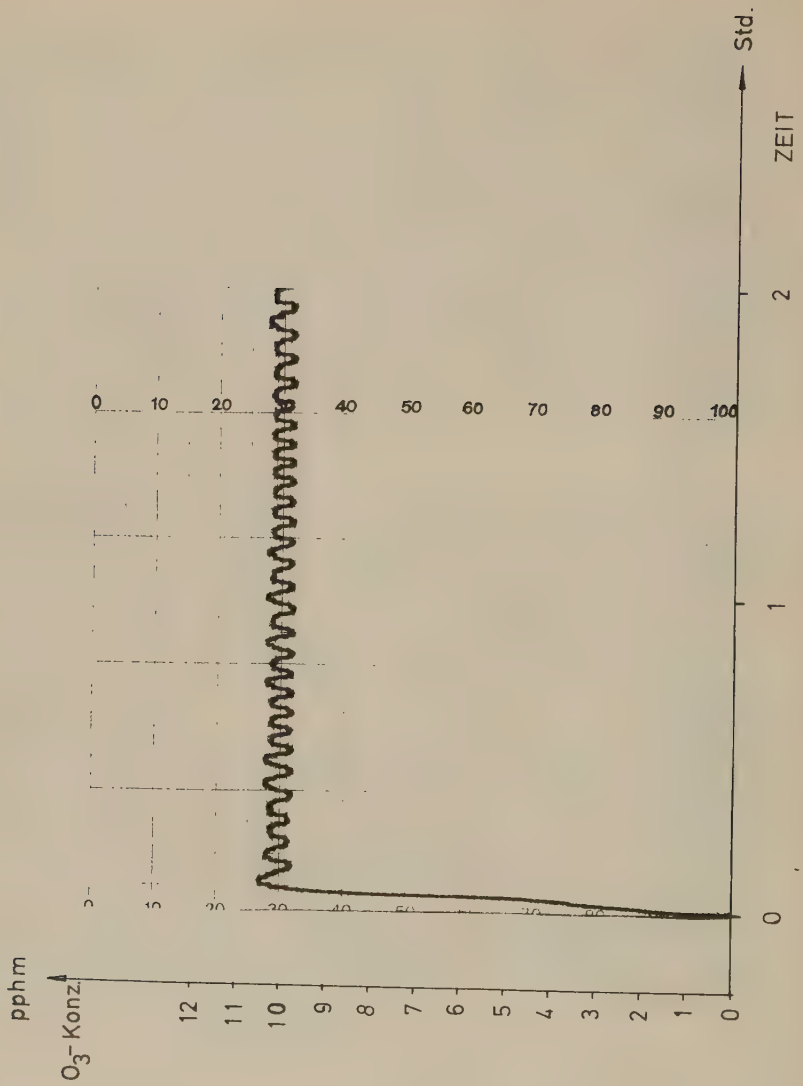


Abb. 6: Registrierbeispiel der Einregelung
auf 10 pphm Ozonkonzentration

2.1.2.4. Kontrolle auf unerwünschte Nebenprodukte und Wirkfaktoren

Zur Klärung der Frage, ob bei der Ozonerzeugung mittels stiller elektrischer Entladungen auch unerwünschte Nebenprodukte auftreten, die eventuell unseren Versuchsablauf stören und allein für sich oder im Zusammenwirken mit Ozon für die Versuchspersonen schädlich sein können, wurden Vorversuche durchgeführt.

RÖMMELT und KLEINSCHMIDT (1972) haben geprüft, ob bei Ozonproduktion in Luft Stickoxyde (NO_x) in toxischen Konzentrationen mitentstehen. Mit der im Reinluft-Meßnetz der DFG ¹⁾ benutzten SALTZMANN-Methode fand sich in einer Luftprobe ohne Ozon (das durch Baumwollfilter zerstört wurde) eine Stickoxydkonzentration von $5,28 \mu\text{g}/\text{m}^3$, entsprechend $2,113 \cdot 10^{-3}$ ppm (berechnet als NO_2 mit einem Molekulargewicht von 56). Bei einer gegenüber unserem späteren Versuchsbetrieb erhöhten Leistung der Ozongeneratoren, die eine Ozonkonzentration von 0,15 ppm bewirkte, wurde eine Stickoxydkonzentration von $23,6 \mu\text{g}/\text{m}^3$, entsprechend $9,94 \cdot 10^{-3}$ ppm (wiederum berechnet als NO_2), gemessen. Ebenfalls durch RÖMMELT (1974) wurden im Rahmen von Außenstichprobenmessungen für das Bundesamt für Umweltschutz in Großhadern, am westlichen Stadtrand von München, und am Pasinger Marienplatz, einem Zentrum im Westen von München, folgende Stickoxydkonzentrationen gefunden:

in Großhadern	)	0,14 ppm NO_x
	) außen	
am Pasinger Marienplatz	)	0,25 ppm NO_x

Bei einem Vergleich der Messungen ergibt sich, daß in der Klimakammer zwar durch Ozonerzeugung ein Anstieg zu verzeichnen ist, der aber nur einen kleinen Prozentsatz der in Freiluft festge-

1) Deutsche Forschungs-Gemeinschaft

stellten Konzentrationen ausmacht und damit keinen unsere Versuche störenden oder überlagernden Faktor darstellen dürfte.

Angesichts einer Untersuchung von GUILLERM et al. (1966), die bei Einwirkung positiver und negativer Ionen auf den Menschen während eines 24-stündigen Aufenthalts in einer Klimakammer systematische Unterschiede der alveolären O_2 - und CO_2 -Konzentration im Vergleich zum Kontrollversuch ohne künstliche Ionisation beschrieben hatten, erschien es uns notwendig, die Ionisationsverhältnisse im Versuchsraum zu überprüfen. Mit Hilfe eines Ionometers (KATHREIN Typ 8310) haben wir vor und nach Einschalten der Ozongeneratoren die Ionenkonzentration gemessen und fanden keinen merklichen Unterschied (bei einer Ozonkonzentration von 0,1 ppm). Die in stillen Entladungen sicherlich mitentstehenden ionisierten Luftmoleküle werden also offensichtlich vor dem Eintritt in den Versuchsraum wieder abgeschieden oder rekombiniert.

Eine weitere wichtige Voruntersuchung galt der Frage, ob es unter Berücksichtigung der meist bei Gerüchen eintretenden Gewöhnung möglich ist, durch langsam einschleichende Erhöhung der Ozonzufuhr die im Versuchsraum vorherrschende Ozonkonzentration auf den vorgesehenen Wert von 0,1 ppm zu bringen, ohne daß die Versuchspersonen die Versuchssituation (ohne/mit Ozon) sensorisch wahrnehmen und erkennen. Von 12 Probanden wurde mit einer Ausnahme bei annähernd linearem Durchlaufen des Konzentrationsbereichs zwischen 0 und 10 pphm innerhalb eines Zeitraums von 15 Minuten kein für Ozon typischer Geruchseindruck angegeben. Erst bei weiterer Steigerung der Ozonkonzentration konnte es von den meisten Versuchspersonen trotz langsamer Anstiegsgeschwindigkeit ab 14 pphm geruchsmäßig bemerkt werden.

2.2. Methoden

2.2.1. Beschreibung der gewählten Testverfahren

2.2.1.1. Bestimmung von Kalium und Calcium im Blutserum

Zur Blutentnahme wurde, je nach Venenverhältnissen, am linken oder rechten Oberarm der Probanden mit einer Blutdruckmanschette eine Kompression von ca. 40 - 50 mm Hg ¹⁾ erzeugt. Der Hautbereich der Blutentnahmestelle wurde mit Alkohol desinfiziert. Mit einer Einmalkanüle von 1,1 mm Durchmesser (B. Braun Melsungen) wurde die Vena cubitalis punktiert und nach Lösung der Kompression das Blut in ein Glasröhrchen von 15 ccm tropfenweise aufgefangen. Anschließend wurde das mit Blut gefüllte Röhrchen 20 Minuten lang stehen gelassen, um auf Raumtemperatur abzukühlen. Dann wurde es 10 Minuten bei 3000 U/min zentrifugiert. Um eine vollständige Phasentrennung zu erreichen wurde nach vorsichtiger Lösung der Fibrinpfpfropfung von der Glasröhrchenwand nochmal 10 Minuten lang zentrifugiert. Das so gewonnene Serum wurde bei - 16° C eingefroren.

Die quantitative Analyse von Kalium und Calcium in allen Blutseren erfolgte nach sechs Monaten mit Hilfe eines Flammenphotometers (Atomic Absorption Spectrophotometer PERKIN ELMER 305) im Labor der Stiftsklinik Augustinum (München). Die Eichkurve wurde mit TITRISOL (E. Merck, Darmstadt) angefertigt.

2.2.1.2. Bestimmung von Sauerstoffverbrauch und Kohlenstoffdioxidproduktion in der Alveolarluft

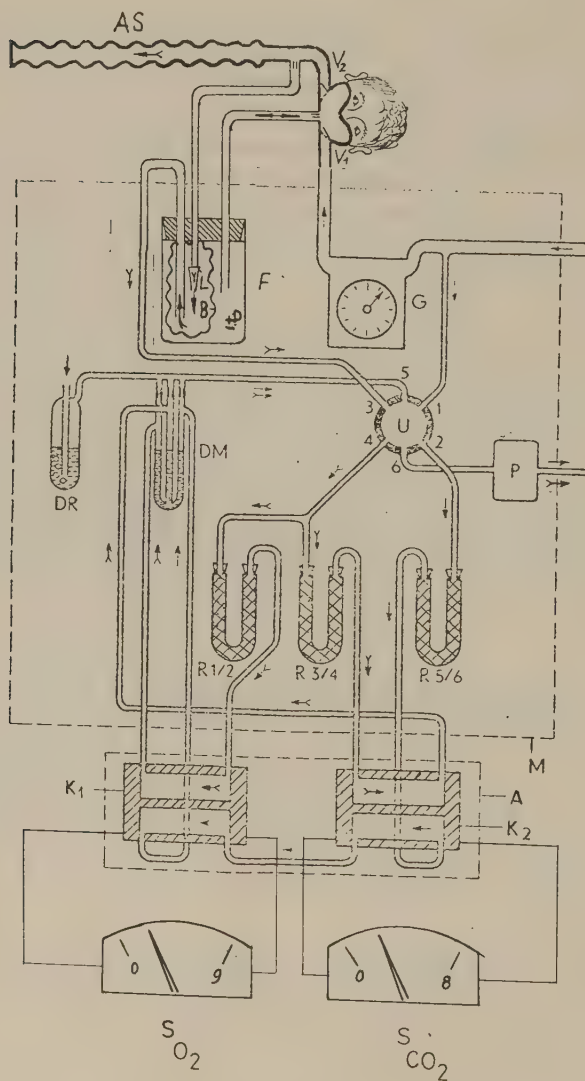
Abbildung 7 zeigt die Apparatur ²⁾, mit deren Hilfe die Bestimmung erfolgte. Zur Gewinnung der Alveolarluft bauten wir eine einfache automatische Vorrichtung, die den letzten Teil der Luft von jeder normalen Expiration sammelte:

1) 1 mm Hg = 133.3 Pa

2) Hersteller: Fa. HARTMANN und BRAUN AG, Frankfurt/Main

Abb. 7:

Versuchsaufbau zur Bestimmung der alveolären Konzentration
von Sauerstoffverbrauch und Kohlendioxydproduktion :



A	= Meßinstrument mit Meßbrücken für O_2 und CO_2
AGM	= Atemgesichtsmaske
B	= Plastik-Ballon
F	= Glasgefäß
FS	= Faltengummischlauch
DM	= Dreifachmanometer
DR	= Druckregler
G	= Gasuhr
K_1	= Meßkammer für O_2 -Verbrauch
K_2	= Meßkammer für CO_2 -Produktion
L	= Lippenventil
M	= Meßapparatur
P_{el}	= Elektrische Pumpe mit Pumpenregulierung
$\pm p$	= Über- und Unterdruck im Gefäß F während Aus- und Ein- atmung
$R_{1/2}$)	= Absorptions- und Trockenrohre
$R_{3/4}$)	
$R_{5/6}$)	
S_{O_2}	= Ableseskala für O_2 -Verbrauch
S_{CO_2}	= Ableseskala für CO_2 -Produktion
V_1, V_2	= Rückschlagventile
$\longrightarrow$	= Atmosphärische bzw. Vergleichs-Luft
$\rightharpoonup$	= Ausgeatmete Luft

In einer Atemgesichtsmaske AGM aus Gummi sind zwei Rückschlagventile V_1 und V_2 eingebaut, die den inspiratorischen und expiratorischen Atemluftfluß trennen. Der Inspirationsseite ist eine Gasuhr G vorgeschaltet. Die Expirationsseite steht über ein Metall-T-Stück mit einem 30 cm langen Faltengummischlauch FS in Verbindung. Der obere Teil der Luftsäule, die nach einer normalen Expiration zwischen V_2 und dem distalen Ende von FS gefangen ist, steht für eine Alveolarluftsammlung bereit. Während der folgenden Inspiration wird durch den Unterdruck - p, der sich von der Gesichtsmaske über einen dünnen Gummischlauch auf den Innenraum eines geschlossenen Glasgefäßes F überträgt, ein dünnwandiger Plastikballon B mit Alveolarluft gefüllt, die über ein dünnes Gummischläuchlein aus dem Metall-T-Rohr abgesaugt wird. Im Laufe der darauffolgenden Expiration wird infolge des Überdrucks + p die Alveolarluft im Ballon B langsam zur Analyse in ein Grundumsatzgerät (HARTMANN & BRAUN Mod. 51, Vorläufer des MT/G 11-2) geleitet. Ein Lippenventil L verhindert ein Zurückweichen der Probenluft entgegen die Meßrichtung. Der Ballon B erfüllt den Zweck eines Reservoirs, sodaß der Alveolarluftfluß in den Meßschrank M und das Meßinstrument A mit beiden Meßbrücken für O_2 und CO_2 nicht unterbrochen wird. ¹⁾ Die beiden Gasmeßkammern K_1 und K_2 für O_2 -Verbrauch und CO_2 -Produktion sind parallel geschaltet, so daß eine gleichzeitige Analyse der Atemgaszusammensetzung erfolgt.

Das Meßprinzip des Grundumsatzgerätes beruht auf der Messung der Wärmeleitfähigkeit eines Gases. Der Ausschlag an beiden Meßinstrumenten ist das Maß für die gesuchten Gaskonzentrationen und wird direkt in Volumenprozent kalibriert abgelesen.

Vor jeder ersten Messung wurde das Grundumsatzgerät mindestens eine Stunde vorgeheizt, um eine konstante Arbeitstemperatur zu haben. Der Heizstrom und der elektrische Nullpunkt am Meßgerät

1) Dieser Aufbau entspricht einem modifizierten RAHN'schen Ventil

wurde eingestellt und das Gaswegesystem auf Durchlässigkeit und Dichtigkeit überprüft, um ein gleichmäßiges Durchströmen der Meßbrücken zu gewährleisten.

Mittels eines Testgases der Firma LINDE wurde regelmäßig zwischen den Versuchstagen die Kalibrierung der Gasmeßgeräte überprüft und gegebenenfalls korrigiert.

Während der Atemgasanalyse saßen die Probanden bequem in einem Klappstuhl und erhielten eine passende Atemgesichtsmaske AGM, die mit der oben beschriebenen Meßapparatur verbunden war. Vor der eigentlichen Messung wurden die Probanden mindestens sieben Minuten an die veränderten Atemverhältnisse gewöhnt. Nach dieser Vorphase waren die Atemzüge meist soweit gleichmäßig, daß sie ein mittleres Atemminutenvolumen, gemessen an der Gasuhr, um nicht mehr als 0,3 Liter über- bzw. unterschritten.

Dann wurde in einer sechsminütigen Meßphase in einminütigem Abstand die Anzeige auf den beiden Meßskalen für O_2 -Verbrauch und CO_2 -Produktion abgelesen und aufgezeichnet.

2.3. Durchführung

2.3.1. Versuchspersonen

Als Versuchspersonen wurden gesunde Studenten beiderlei Geschlechts zwischen 20 und 30 Jahren genommen, die sich gegen Bezahlung zur Verfügung gestellt hatten. Sie wurden vor Beginn der Untersuchungen eingehend über mögliche Nebenerscheinungen durch Ozonexposition aufgeklärt, allerdings nicht darüber wann jeweils ein Ozon- oder ein Kontrollversuch stattfand. Es wurden insgesamt 15 Personen (11 männliche und 4 weibliche) untersucht, wobei zwei verschiedene Versuchsanordnungen gewählt wurden.

In der Versuchsanordnung zur Bestimmung des Kalium- und Calciumspiegels im Blutserum wurde 9 Probanden (Gruppe 1: 6 männliche und 3 weibliche) bei 13 Versuchen in ozonangereicherter Luft (0,1 ppm) und 9 Versuchen in atmosphärischer Luft vor Beginn und nach

dem Ende einer 3-stündigen Expositionsperiode Blut entnommen.

In der Versuchsanordnung zur Messung von Sauerstoffverbrauch und Kohlenstoffdioxydproduktion in der Alveolarluft wurde bei 6 Probanden (Gruppe 2: 5 männliche und 1 weiblicher) in 13 Ozonversuchen vor Beginn, nach der 3. und nach der 6. Stunde der Exposition eine alveoläre Atemgasanalyse durchgeführt. Vier von den 6 Probanden nahmen an Wiederholungsmessungen teil. Bei 2 Probanden konnte diese Untersuchung über denselben Zeitraum von 6 Stunden auch im Kontrollversuch ohne Ozon vorgenommen werden.

Tabelle 2:

Versuchsanordnung Gruppe 1: Bestimmung von Kalium- und Calciumspiegel im Blutserum

Gruppe 1			
Versuchsperson Nr.	Kontrollen ohne Ozon	Versuche mit Ozon	Geschlecht
1	1	1	m
2	1	1	m
3	1	1	w
4	1	1	m
5	1	1	w
6	1	1	m
7	1	1	m
8	1	3	w
9	1	3	m

Sum-

me: 9 Versuchspersonen; 9 Versuche; 13 Versuche; 6 m - 3 w;

Versuchsanordnung Gruppe 2: Messung von Sauerstoffverbrauch und Kohlenstoffdioxidproduktion in Alveolarluft

Gruppe 2				
	Versuchs- person Nr.	Kontrollen ohne Ozon	Versuche mit Ozon	Geschlecht
	1	-	1	m
	2	-	1	m
	3	-	2	m
	4	-	2	m
	5	1	4	w
	6	1	3	m
Summe:	6 Versuchs- personen;	2 Versuche;	13 Versuche;	5 m - 1 w;

2.3.2. Zeitliche Anordnung der Versuche

Um für einen Vergleich der Ergebnisse gleiche Ausgangsbedingungen zu schaffen und mögliche tagesrhythmische Überlagerungen auszuschließen, wurde folgender Zeitplan aufgestellt:

Gruppe 1		Gruppe 2	
9 ^h	1. Blutentnahme	9 ^h	1. Alveolarluftanalyse
12 ^h	2. Blutentnahme	12 ^h	2. Alveolarluftanalyse
		12 ³⁰	Mittagessen (Brot, Aufstrich, Selterswasser)
		15 ^h	3. Alveolarluftanalyse

3.0 AUSWERTUNG UND DARSTELLUNG DER ERGEBNISSE

Zur Auswertung wurden alle in den Versuchen gewonnenen Meßdaten nach folgendem Schema geordnet:

Meßgröße

Kontrollversuch - Ozonversuch

Zeitpunkt

Versuchspersonen.

Die Rohdaten wurden auf Lochkarten oder Lochstreifen übertragen und mit den BMD-Programmen an der Rechenanlage TR 440 des Leibniz-Rechenzentrum (LRZ) der Bayerischen Akademie der Wissenschaften statistisch analysiert.

3.1. Serumwerte

3.1.1. Abgrenzung zu pathologischen Werten

Tabelle 3 - 5 zeigen die Einzelergebnisse von Gruppe 1 und zusätzlich die Differenzwerte nach dreistündiger Expositionsdauer zu den jeweiligen Ausgangswerten. Die Wiederholungsmessungen bei einzelnen Versuchspersonen, die das Ausmaß der intraindividuellen Variabilität verdeutlichen, sind mit Indices gekennzeichnet. Außerdem sind in Abb. 8 bis 10/S. 41 bis 43 die Mittelwerte im Zeitverlauf aufgetragen.

Die Änderungen des Kalium-Gehaltes betragen maximal 0,7 mval/l, die des Calcium-Gehaltes maximal 0,28 mval/l. Die Absolutwerte liegen beim Kalium zwischen 3,80 mval/l und 5,23 mval/l, beim Calcium zwischen 4,94 mval/l und 5,28 mval/l. Diese Grenzwerte traten alle nach Ozonexposition auf.

Tabelle 3

Kalium-Gehalt im Blutserum (mval/l) ohne bzw. mit Ozon
(Gruppe 1)

		ohne Ozoneinwirkung			mit Ozoneinwirkung		
Expositions-		t = 0	t = 3	Diff.	t = 0	t = 3	Diff.
dauer (h)							
Vers. Geschlecht							
pers.							
1	m	4,50	4,46	- 0,04	4,48	4,69	+ 0,21
2	m	4,61	4,63	+ 0,02	4,58	5,23	+ 0,65
3	w	4,50	4,51	+ 0,01	4,16	4,69	+ 0,53
4	m	4,08	4,06	- 0,02	4,06	3,84	- 0,22
5	w	4,16	4,16	0,00	4,16	4,58	+ 0,42
6	m	4,25	4,25	0,00	4,25	4,95	+ 0,70
7	m	4,50	4,50	0,00	4,48	4,97	+ 0,49
8 ₁	w	4,66	4,66	0,00	4,25	4,35	+ 0,10
8 ₂	w				4,56	4,25	- 0,31
8 ₃	w				4,48	4,87	+ 0,39
9 ₁	m	4,56	4,56	0,00	3,94	3,80	- 0,14
9 ₂	m				4,35	4,15	- 0,20
9 ₃	m				4,15	4,25	+ 0,10

Tabelle 4

Calcium-Gehalt im Blutserum (mval/l) ohne bzw. mit Ozon
(Gruppe 1)

Expositions- dauer (h)		ohne Ozoneinwirkung			mit Ozoneinwirkung		
		t = 0	t = 3	Diff.	t = 0	t = 3	Diff.
VP	Geschlecht						
1	m	5,00	5,00	0,00	5,00	5,28	+ 0,28
2	m	5,10	5,11	+ 0,01	5,28	5,00	- 0,28
3	w	5,10	5,10	0,00	5,00	5,00	0,00
4	m	5,06	5,06	0,00	5,00	5,14	+ 0,14
5	w	4,95	4,97	+ 0,02	5,02	5,16	+ 0,14
6	m	5,00	5,00	0,00	5,00	4,94	- 0,06
7	m	5,00	4,99	- 0,01	5,00	5,00	0,00
8 ₁	w	5,25	5,25	0,00	5,00	5,00	0,00
8 ₂	w				5,00	5,22	+ 0,20
8 ₃	w				5,00	5,00	0,00
9 ₁	m	5,00	5,00	0,00	5,00	5,00	0,00
9 ₂	m				5,00	5,10	+ 0,10
9 ₃	m				5,00	5,00	0,00

Tabelle 5

Errechneter Kalium/Calcium-Quotient im Blutserum (relative Einheiten) ohne bzw. mit Ozon (Gruppe 1)

		ohne Ozoneinwirkung			mit Ozoneinwirkung		
Expositions- dauer (h)		t = 0	t = 3	Diff.	t = 0	t = 3	Diff.
VP	Geschlecht						
1	m	0,900	0,892	- 0,008	0,896	0,888	- 0,008
2	m	0,904	0,902	- 0,002	0,867	1,046	+ 0,079
3	w	0,882	0,884	+ 0,002	0,832	0,938	+ 0,106
4	m	0,806	0,802	- 0,004	0,812	0,747	- 0,065
5	w	0,840	0,837	- 0,003	0,829	0,887	+ 0,058
6	m	0,850	0,850	0,000	0,850	1,002	+ 0,152
7	m	0,900	0,902	+ 0,002	0,896	0,994	+ 0,098
8 ₁	w	0,887	0,887	0,000	0,850	0,870	+ 0,020
8 ₂	w				0,912	0,817	- 0,095
8 ₃	w				0,896	0,974	+ 0,078
9 ₁	m	0,912	0,912	0,000	0,788	0,760	- 0,028
9 ₂	m				0,870	0,814	- 0,056
9 ₃	m				0,830	0,850	+ 0,020

Nach SIEGENTHALER (1970) spricht man von einer Hyperkaliämie erst oberhalb von 5,5 mval/l, Zeichen eines Kaliummangels lassen sich dagegen erst bei einem Serumkaliumwert unter 3,5 mval/l nachweisen. Von HAAS (1970) wird der Normbereich des Serumcalziums mit 4,5 - 5,25 mval/l angegeben. Damit zeigt sich, daß in der vorliegenden Untersuchung weder beim Kalium noch beim Calcium unter Ozoneinfluß pathologische Werte auftraten.

Klinisch ist neben den Maximal- und Minimalwerten das Verhältnis von Kalium- zu Calciumkonzentration im Serum wegen wechselseitiger Beeinflussung von Bedeutung. Die kritischen Werte des K/Ca-Quotienten betragen 1,22 bzw. 0,67. Diese kritischen Bereiche wurden in unserer Untersuchung auch nicht annähernd erreicht.

3.1.2. Änderungen im physiologischen Bereich

Zur Prüfung der Frage, ob sich innerhalb der physiologischen Schwankungsbreite bei den gemessenen Blutwerten ein systematischer Einfluß durch eine 3-stündige Ozonexposition mit 0,1 ppm Ozonkonzentration der Atemluft nachweisen läßt, wurden die erhobenen Daten dem Chi-Quadrat-Test, dem F-Test und dem t-Test unterzogen.

3.1.2.1. Chi-Quadrat-Test

Entsprechend dem von HERRMANN/HEINKE durchgeführten Verfahren wurden Kontingenztafeln aufgestellt (Tabelle 6). Dabei wurden nach dem random-case Verfahren unveränderte Werte zwischen Beginn und Ende einer Meßreihe je zur Hälfte mit 0,5 als Anstieg und Abfall gezählt. In Klammern ist jeweils der auf die Kontrollmeßreihe bzw. Ozonmeßreihe bezogene prozentuale Anteil der Versuche angegeben. Mit dem Chi-Quadrat-Test (χ^2 ($p = 0,05$; FG = 1) = 3,841) ergibt sich in keinem Falle ein überzufälliger Unterschied.

Tabelle 6

Gegenüberstellung von Häufigkeit des Anstiegs und Abfalls der Meßwerte Kalium und Calcium sowie des Kalium/Calcium-Quotienten für 9 Probanden ohne Ozoneinwirkung und 13 Probanden mit Ozoneinwirkung.

Der χ^2 -Wert ist jeweils kleiner als der Prüfwert $\chi^2(p=0,05; FG = 1) = 3,841$

	K A L I U M		C A L Z I U M		Kalium/Calcium	
	Anstieg	Abfall	Anstieg	Abfall	Anstieg	Abfall
Ohne O_3	4,5 (50 %)	4,5 (50 %)	5 (55,6 %)	4 (44,4 %)	3,5 (38,9 %)	5,5 (61,1 %)
Mit O_3	9 (69,2 %)	4 (30,8 %)	8 (61,5 %)	5 (38,5 %)	8 (61,5 %)	5 (38,5 %)
$\chi^2_{FG=1}$	0,83 (n.s.)		0,08 (n.s.)		1,09 (n.s.)	

3.1.2.2. t - Test

Tabelle 7 zeigt für die drei Parameter aus den Serumuntersuchungen für jeden Meßpunkt die Mittelwerte der Versuchspersonen sowie die jeweilige Streuung des Mittelwertes. Mit Hilfe des t-Tests werden die aufgetretenen Unterschiede zwischen den Mittelwerten mit den Stichprobenstreuungen verglichen (siehe Spalte t_p bzw. t_s) und auf Signifikanz geprüft (siehe Spalte $p(t_p)$ bzw. $p(t_s)$).

Die aus beiden einzelnen Stichproben errechnete "Gesamtstreuung", die als Vergleichsmaßstab für die Differenzen der Mittelwerte dient, kann nach unterschiedlichen Ansätzen ermittelt werden ("pooled" bzw. "separated" geschätzte Varianz, wie z.B. bei DIXON (1968) beschrieben); dabei werden Unterschiede zwischen den beiden Stichprobenstreuungen verschieden gewichtet.

Zunächst zeigt sich, daß die Ausgangsbedingungen für die Ozon- bzw. Kontrollversuche vergleichbar sind: Für Expositionsdauer 0 Stunden (linke Spalte) ergeben sich keine signifikanten Unterschiede bei K-, Ca-Gehalt sowie K/Ca-Quotient. Aber auch nach 3 Stunden gibt es keine signifikanten Unterschiede. Erst bei weiterer Berücksichtigung interindividueller Streuungsanteile erhält man für den K-Gehalt ein schwachsignifikantes Ergebnis: Berechnet man jeweils für jede Person in jedem Versuch die individuelle Veränderung der Elektrolytkonzentrationen zwischen dem Zeitpunkt $t = 0$ Stunden und $t = 3$ Stunden (ΔK , ΔCa bzw. $\Delta K/Ca$) und vergleicht anschließend die mittlere Änderung während der Ozonversuchsreihe mit der mittleren Änderung während der Kontrollversuche, so ergibt sich für ΔK ein schwachsignifikanter t_s -Wert ($p = 0,048$; in Tab. 7 mit + bezeichnet). Ansonsten ist keine systematische Verschiebung der 3 Blutparameter durch Ozoneinfluß festzustellen.

Tab. 7

t-Test und F-Test für die Meßgrößen Kalium, Calcium und Kalium/Calcium-Quotient im Blutserum

Expos. dauer (n)	Test- subst.	Test- ohne O z o n			m i t O z o n			s t a t i s t i s c h e P r ü f u n g					
		$\bar{x}$	$\pm S_{\bar{x}}$	n	$\bar{x}$	$\pm S_{\bar{x}}$	n	F-Wert	p(F)	t_p -Wert	p(t_p)	t_s -Wert	p(t_s)
0	K	4,424	0,069	9	4,300	0,057	13	1,035	-	1,396	-	1,392	-
3	K	4,421	0,071	9	4,509	0,123	13	4,337	+	-0,550	-	-0,619	-
3	Δ K	-0,003	0,006	9	0,209	0,097	13	402,342	+++	-1,811	-	-2,191	+
0	Ca	5,051	0,030	9	5,023	0,021	13	1,357	-	0,779	-	0,757	-
3	Ca	5,053	0,030	9	5,063	0,028	13	1,321	-	-0,232	-	-0,238	-
3	Δ Ca	0,002	0,003	9	0,040	0,038	13	270,260	+++	-0,814	-	-0,984	-
0	K/Ca	0,875	0,012	9	0,856	0,010	13	1,096	-	1,231	-	1,242	-
3	K/Ca	0,874	0,012	9	0,891	0,026	13	6,676	++	-0,513	-	-0,590	-
3	Δ K/Ca-0,001	0,001	0,001	9	0,035	0,024	13	705,660	+++	-1,282	-	-1,552	-

 $\bar{x}$ = Mittelwert; $S_{\bar{x}}$ = Streuung des Mittelwerts; n = Anzahl der Untersuchungen;F-Wert = F-Test; t_p -Wert = t-Test "pooled" bzw. "separated"; p(t_p), p(t_s) =

Irrtumswahrscheinlichkeit;

 Δ K, Δ Ca, Δ K/Ca = Differenzen zum Ausgangswert; - = nicht signifikant; + = schwach signifikant; ++ = mittel signifikant; +++ = hoch signifikant.

3.1.2.3. F - Test

Tabelle 7 enthält außerdem die F-Werte, durch die Unterschiede in den Stichprobenstreuungen verglichen werden.

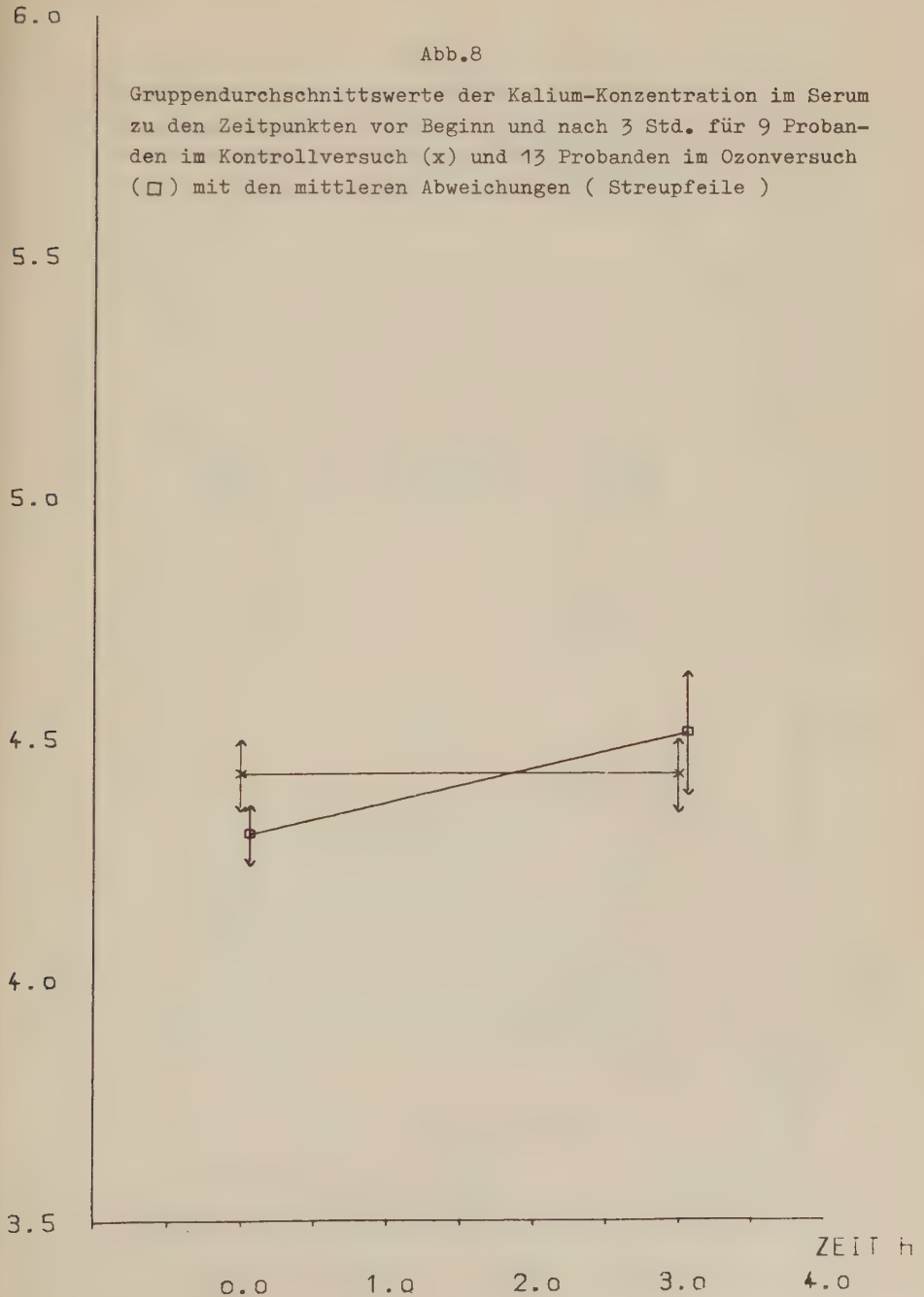
Wenn sich im Mittel über mehrere Versuchspersonen keine signifikante Verschiebung der Blutwerte ergibt, so kann dies darin begründet sein, daß Veränderungen gegenüber dem Ausgangswert bei einigen Personen zu einer Erhöhung der Konzentration und bei anderen zu einer Verminderung führen, die sich daher im Mittel in etwa kompensieren (Tab. 2, z.B. VP B und D ohne Ozon sowie VP A und D mit Ozon). Der F-Test kann solche Unterschiede prüfen (siehe Spalte p (F)). Tatsächlich treten nach 3^h Ozonbelastung im Vergleich zum Kontrollversuch hochsignifikante Streuungsvergrößerungen ein. Noch deutlicher werden die Unterschiede in den Streuungen, wenn wieder durch Differenzbildung zum Ausgangswert bei der Ozonreihe und der Kontrollreihe ein großer Teil der interindividuellen Variabilität eliminiert wird (Zeile ΔK bzw. ΔCa bzw. $\Delta K/Ca$ in Tab. 5). Die Anzahl der Versuche, in denen eine Steigerung der Serumwerte nach Ozonexposition auftrat, ist in etwa gleich groß der Anzahl von Verminderungen. Ein spezifischer Unterschied in der Reaktionsrichtung bei weiblichen und männlichen Versuchspersonen liegt nicht vor. Dies läßt sich insbesondere aus den Wiederholungsversuchen bei gleichen Versuchspersonen erkennen (Tabelle 1 - 3, VP H und I), bei denen sowohl Anstiege als auch Verminderungen gefunden wurden.

KALIUM-KONZ. IM SERUM

mVAL/L

Abb.8

Gruppendurchschnittswerte der Kalium-Konzentration im Serum zu den Zeitpunkten vor Beginn und nach 3 Std. für 9 Probanden im Kontrollversuch (x) und 13 Probanden im Ozonversuch (□) mit den mittleren Abweichungen (Streupfeile)



CALZIUM-KONZ. IM SERUM

MVAL/L

6.0

Abb.9

Gruppendurchschnittswerte der Calzium-Konzentration im Serum zu den Zeitpunkten vor Beginn und nach 3 Std. für 9 Probanden im Kontrollversuch (x) und 13 Probanden im Ozonversuch (□) mit den mittleren Abweichungen (Streupfeile)

5.5

5.0

4.5

4.0

3.5

0.0

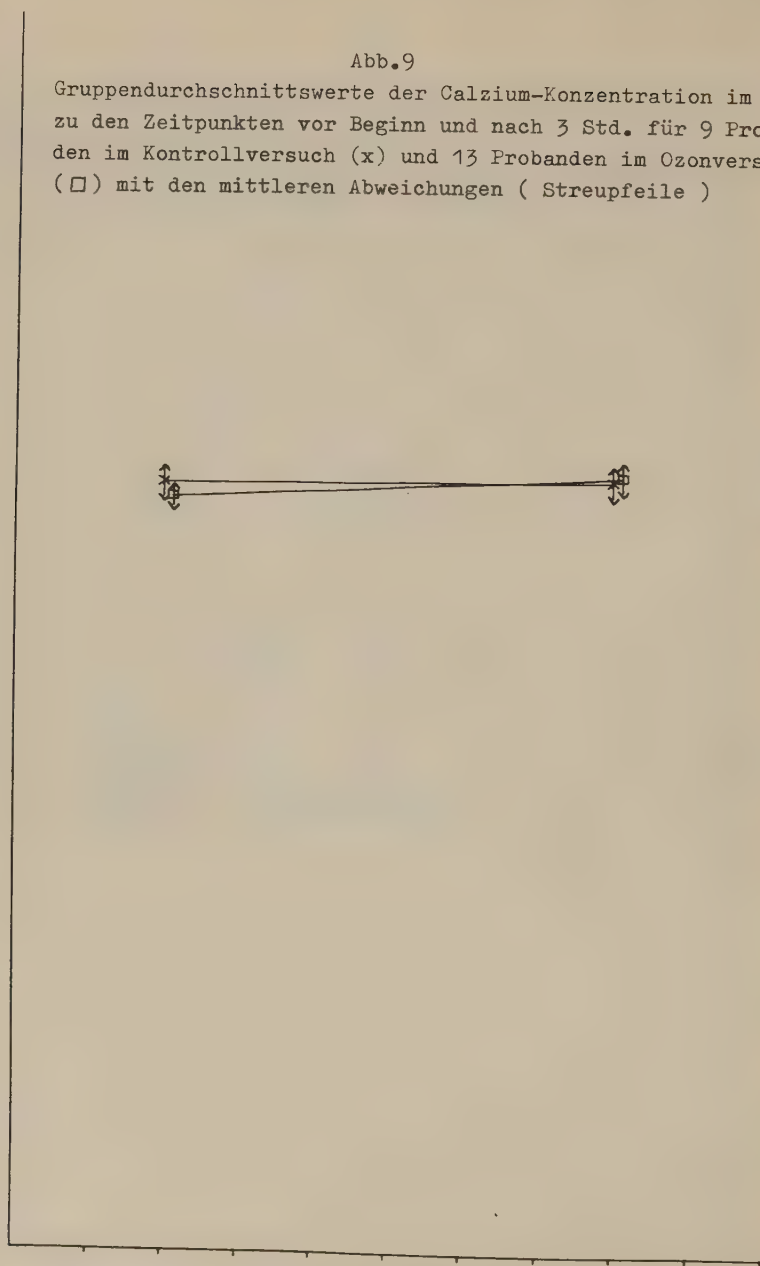
1.0

2.0

3.0

4.0

ZEIT H



K/CA

1.2

Abb.10

Gruppendurchschnittswerte des Kalium/Calzium-Quotienten zu den Zeitpunkten vor Beginn und nach 3 Std.für 9 Probanden im Kontrollversuch (x) und 13 Probanden im Ozonversuch (□) mit den mittleren Abweichungen (Streupfeile)

1.1

1.0

0.9

0.8

0.7

ZEIT H

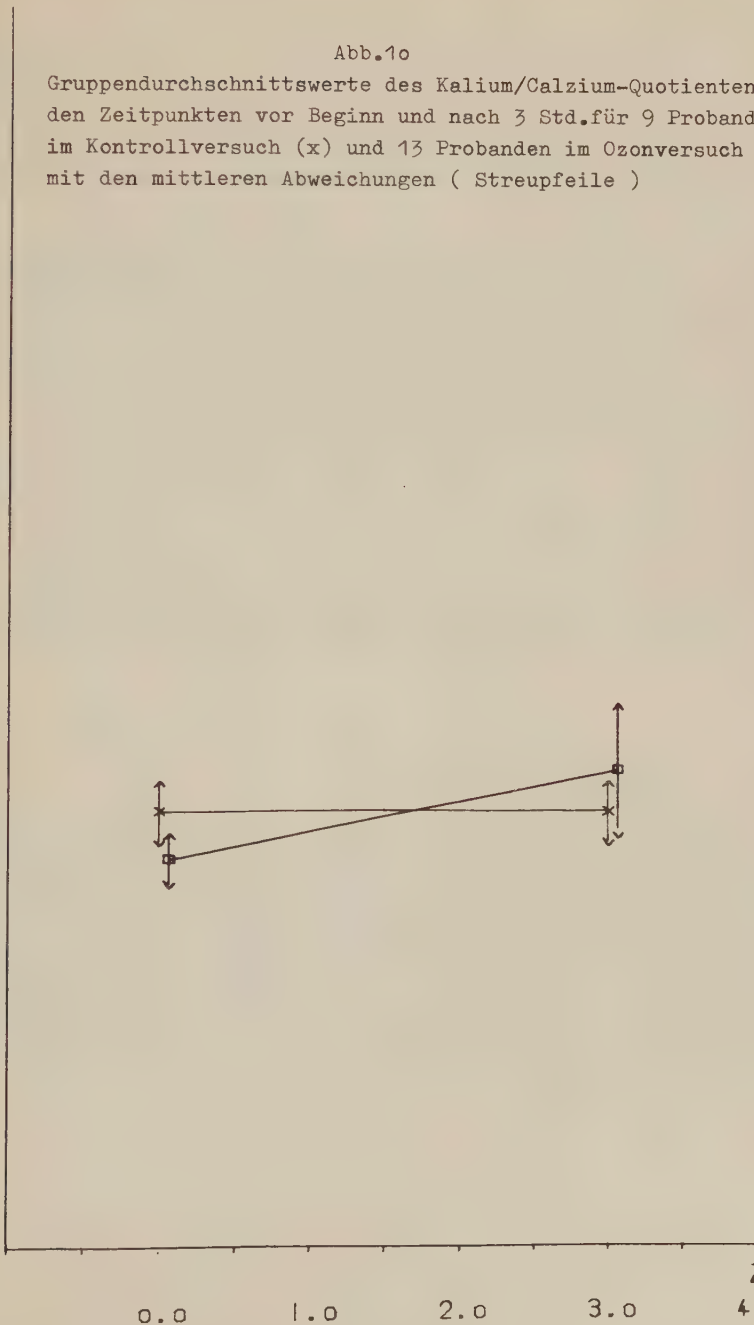
0.0

1.0

2.0

3.0

4.0



3.2. Gaskonzentrationen in der Alveolarluft

3.2.1. Abgrenzung zu pathologischen Werten

Tabelle 8 und 9 gibt die gemessenen Differenzen der O_2 - bzw. CO_2 -Konzentrationen in der Alveolarluft gegenüber der Inspirationsluft wieder.

Nach ULMER, REICHEL und NOLTE (1976) beträgt die alveolare O_2 -Konzentration 12,62 % bis 15,62 %. Gehen wir von einer O_2 -Konzentration von 20,93 % in der Inspirationsluft aus, so liegt demnach der Normbereich des O_2 -Verbrauchs zwischen 5,31 % und 8,31 %.

KEIDEL (1970) gibt für die alveolare CO_2 -Konzentration bei normaler Ventilation einen Bereich zwischen 5,5 % und 5,9 % an. Die CO_2 -Konzentration in der Inspirationsluft beträgt nur 0,04 %, so daß der Normbereich der CO_2 -Produktion zwischen 5,46 % und 5,86 % liegt.

Wie aus Tabelle 13 sowie den Abbildungen 14 und 15 ersichtlich, ergaben sich bei den Messungen im Mittel geringgradige Unterschreitungen dieser Normwerte sowohl im Kontrollversuch als auch im Ozonversuch. Dies deutet auf einen systematischen Fehler hin und kann nicht als pathologische Wirkung von Ozon gewertet werden.

3.2.2. Ozonversuch - Kontrollversuch

Wie bei der Beschreibung der Versuchsdurchführung erwähnt, wurden die Messungen der Alveolarluft-Gaskonzentrationen schwerpunktmäßig unter Ozonexposition durchgeführt. Außerdem wurde Wert auf die Verringerung interindividueller Streuungen gelegt durch Beschränkung auf wenige Versuchspersonen, die aber dafür mehrmals zu Versuchen zur Verfügung standen. Aus organisatorischen Gründen konnte nur mit zwei Versuchspersonen, die dreimal bzw. viermal am Ozonversuch teilnahmen, auch ein Kontrollversuch gemacht werden (s. Versuchsplan in Tab. 2).

Tab. 8

Sauerstoffverbrauch (Vol. %) in der Alveolarluft

Meßperiode in 1-minütigem Abstand						Mittelwert	VP	VNr.
vor der Ozonexposition:								
5.0	4.8	4.7	4.6	4.4	4.5	4.66	1	1
6.0	6.1	5.8	5.8	6.0	5.9	5.93	2	1
4.65	4.55	4.65	4.75	4.85	4.85	4.71	3	1
6.0	5.8	5.8	5.4	5.9	6.1	5.83	3	2
6.45	6.25	5.85	5.85	5.55	5.45	5.90	4	1
5.6	5.5	5.3	5.7	5.6	5.5	5.53	4	2
5.6	5.9	5.6	5.2	5.3	5.6	5.53	5	1
5.9	5.6	5.5	5.4	5.3	5.6	5.55	5	2
6.05	6.05	6.15	6.15	6.05	5.85	6.05	5	3
5.6	5.8	5.25	5.7	5.5	5.45	5.55	5	4
5.85	6.25	6.55	6.35	6.15	5.95	6.18	6	1
5.45	5.85	5.50	5.35	5.55	5.15	5.47	6	2
5.3	5.6	5.5	5.6	5.6	5.5	5.51	6	3
vor Beginn im Leerversuch:								
5.45	5.25	5.55	5.5	5.3	5.45	5.41	5	1
5.35	5.55	5.65	5.85	5.3	5.55	5.54	6	1
nach 3-stündiger Ozonexposition bei 0.1 ppm								
4.7	4.7	4.6	4.3	4.4	4.6	4.55	1	1
5.5	5.9	6.0	5.7	5.2	5.3	5.51	2	1
6.3	6.2	6.0	5.4	5.3	5.1	5.71	3	1
5.2	5.3	5.5	5.1	4.8	3.9	4.96	3	2
6.6	6.6	7.0	6.9	6.7	6.5	6.71	4	1
5.9	6.0	6.2	6.2	6.1	6.3	6.11	4	2
6.3	6.2	5.9	6.0	5.7	5.7	5.96	5	1
4.8	5.1	5.2	5.3	5.1	5.0	5.08	5	2
4.8	5.25	4.9	5.0	4.7	4.7	4.89	5	3
5.15	5.35	5.75	5.85	5.35	5.05	5.41	5	4
5.0	5.1	5.4	5.4	5.0	5.2	5.18	6	1
4.9	4.7	5.0	4.5	4.5	5.1	4.78	6	2
5.4	5.15	5.4	5.25	5.1	5.05	5.22	6	3

nach 3 Stunden im Leerversuch:

5.3	5.2	5.0	5.0	5.1	5.3	5.15	5	1
4.8	4.8	4.9	5.0	5.0	4.9	4.9	6	1

nach 6-stündiger Ozonexposition bei 0.1 ppm

4.5	4.4	4.5	4.2	4.4	4.6	4.43	1	1
5.1	5.5	5.4	5.0	4.5	5.3	5.13	2	1
4.3	4.0	4.3	4.4	4.5	3.8	4.21	3	1
5.7	6.1	5.6	5.6	5.3	5.2	5.58	3	2
6.2	6.4	6.5	6.6	5.8	6.5	6.33	4	1
6.1	5.6	6.0	6.2	6.0	5.9	5.96	4	2
4.6	4.0	4.3	5.1	4.9	4.6	4.58	5	1
5.2	5.3	5.1	4.9	4.5	4.6	4.93	5	2
5.1	5.0	4.9	5.3	5.25	5.3	5.14	5	3
6.3	5.6	5.2	5.3	5.3	5.6	5.55	5	4
6.1	6.0	6.2	6.3	6.0	6.0	6.1	6	1
5.6	5.3	5.1	5.5	5.4	5.2	5.35	6	2
4.6	4.85	5.4	5.5	5.45	5.2	5.16	6	3

nach 6 Stunden im Leerversuch:

5.2	5.25	5.4	5.45	5.6	5.4	5.38	5	1
5.85	5.45	4.95	6.25	6.45	5.65	5.76	6	1

Tab. 9

Kohlendioxydgehalt in der Alveolarluft (Vol. %)

Meßperiode in einminütigem Abstand						Mittelwert	VP	VNr.
vor der Ozonexposition:								
4.35	4.3	4.2	4.2	4.1	4.1	4.20	1	1
5.1	5.1	5.1	5.0	5.0	5.0	5.05	2	1
4.5	4.4	4.7	4.8	4.7	4.9	4.66	3	1
5.6	5.6	5.6	5.4	5.4	5.4	5.53	3	2
5.8	5.7	5.6	5.5	5.1	5.3	5.5	4	1
4.7	4.8	4.6	4.9	4.8	4.8	4.76	4	2
5.2	5.3	5.1	5.1	5.2	5.1	5.16	5	1
4.8	4.9	4.9	4.9	4.8	4.8	4.85	5	2
4.8	4.7	4.9	4.9	4.9	4.8	4.83	5	3
5.0	5.15	4.9	5.1	4.9	4.8	4.97	5	4
4.9	5.2	5.2	5.3	5.2	5.1	5.15	6	1
5.0	5.3	5.1	5.1	5.1	4.9	5.08	6	2
5.0	5.15	5.1	5.2	5.2	5.3	5.15	6	3
vor Beginn im Leerversuch:								
5.	4.9	5.0	5.0	5.0	5.1	5.0	5	1
5.1	5.2	5.2	5.35	5.1	5.2	5.19	6	1
nach 3-stündiger Ozonexposition bei 0.1 ppm								
4.2	4.2	4.2	4.1	4.1	4.2	4.16	1	1
4.9	5.0	5.0	4.9	4.8	4.9	4.91	2	1
5.2	4.6	4.4	4.3	4.2	4.3	4.5	3	1
5.0	5.0	5.2	5.2	5.0	4.9	5.05	3	2
5.4	5.4	5.5	5.4	5.4	5.3	5.4	4	1
5.2	5.2	5.4	5.3	5.3	5.4	5.3	4	2
5.2	5.2	5.0	5.0	4.8	4.8	5.0	5	1
4.4	4.6	4.5	4.6	4.5	4.5	4.51	5	2
4.5	4.6	4.4	4.4	4.4	4.5	4.46	5	3
4.5	4.6	4.7	4.7	4.6	4.5	4.6	5	4
4.8	4.8	5.0	5.0	4.8	4.9	4.88	6	1
4.8	4.6	4.9	4.7	4.6	4.85	4.74	6	2
5.2	5.1	5.3	5.25	5.1	5.0	5.15	6	3

nach 3 Stunden im Leerversuch:

5.2	5.1	5.0	5.0	5.0	4.9	5.03	5	1
4.9	5.0	5.1	5.2	5.3	5.1	5.1	6	1

nach 6-stündiger Ozonexposition bei 0.1 ppm

4.4	4.4	4.4	4.2	4.3	4.4	4.35	1	1
	5.25	5.2	5.1	5.0	5.1	5.14	2	1
	4.5	4.6	4.6	4.5	4.3	4.51	3	1
5.3	5.5	5.2	5.1	5.0	5.1	5.2	3	2
5.2	5.4	5.4	5.4	5.0	5.4	5.3	4	1
5.2	5.0	5.2	5.2	5.2	5.1	5.15	4	2
4.4	4.2	4.2	4.4	4.1	4.3	4.26	5	1
4.8	4.7	4.7	4.5	4.4	4.4	4.58	5	2
4.9	4.8	4.8	4.9	4.8	4.9	4.85	5	3
5.3	5.0	4.8	4.8	4.7	4.9	4.91	5	4
5.5	5.3	5.4	5.5	5.45	5.4	5.42	6	1
5.1	5.0	4.9	5.1	5.1	5.1	5.05	6	2
4.95	4.9	5.2	5.3	5.3	5.2	5.14	6	3

nach 6 Stunden im Leerversuch:

5.05	5.05	5.05	5.05	5.15	5.1	5.07	5	1
5.3	5.2	5.0	5.5	5.5	5.0	5.25	6	1

Tabelle 10 und 11 gibt eine varianzanalytische Berechnung verschiedener systematischer Einflüsse wieder. Die Größenordnung dieser Einflüsse wurden für die Meßergebnisse von Versuchsperson 5 und 6, die sowohl an Kontrollversuchen als auch mehrmals an Ozonversuchen teilgenommen hatten (siehe Tabelle 8 und 9), mit einfachen Streuungszerlegungen berechnet. In jeder Zeile sind neben der von LINDER (1951) als "Durchschnittsquadrat DQ" bezeichneten Varianzursache, nach der die Aufteilung vorgenommen wurde, noch die Summe der Abweichungsquadrate aller Werte (SAQ_{ges}) angegeben, sowie die zugehörigen Freiheitsgrade (FG) und die F-Werte aus $SAQ_{zwischen}/SAQ_{innerhalb}$. Außerdem ist analog zur Aussage des F-Wertes noch zum Größenvergleich das jeweilige Durchschnittsquadrat eines Einflußfaktors zur intraindividuellen Schwankungsbreite (jeweils letzte Zeile) in Beziehung gesetzt und als "Vergleichswert V" bezeichnet. Es zeigt sich, daß die Veränderung innerhalb der 6-stündigen Versuchsdauer ("Tageszeiteinfluß TE") am stärksten zur Ausprägung kommt. Hier erhält man einen F-Wert, der den Prüfwert ($F(p = 0,01; FG_1 = 2; FG_2 = 150) = 4,75$) deutlich übersteigt. Bei der CO_2 -Konzentration sind erwartungsgemäß die *i n t e r* individuellen Unterschiede größer. Außerdem läßt sich hier ein systematischer Ozoneinfluß separieren (Tabelle 11), der gegenüber der *i n t e r* individuellen Variabilität zu vernachlässigen ist. Bei der O_2 -Konzentration ist demgegenüber der *i n t r a* individuelle Unterschied deutlicher als der *i n t e r* individuelle Unterschied (Tabelle 10).

Dieser bei zwei Versuchspersonen statistisch zu sichernde Ozoneinfluß auf die CO_2 -Konzentration wird auch in der Zeitverlaufsdarstellung (Abbildung 12/S. 53) erkennbar, bei der die Mittelwerte aus den 2 Kontrollversuchen den Mittelwerten aus allen 13 Ozonexpositionsversuchen gegenübergestellt wurden. Für die gleichartig berechneten Mittelwertsverläufe der O_2 -Konzentration (Abbildung 11/S. 52) ergibt sich nur zu wenigen Zeitpunkten eine Trennung zwischen Ozon- und Kontrollversuchen.

Tab. 10

Varianzanalyse des Sauerstoffverbrauchs in der Alveolarluft gemessen zu den Werten der 2 Versuchspersonen, die sowohl am Kontrollversuch als auch 3-mal bzw. 4-mal am Ozonversuch teilnahmen

i - te Varianzursache	DQ	FG	SAQ _{ges}	FG _{ges}	F	V-Wert = $\frac{DQ_i}{DQ_{Wdm}}$
1. Ozoneinfluß (Oe)	0,029	1	33,885	161	0,138	0,039
2. Tageszeitein- fluß (Te)	3,083	2	"	"	17,683	4,123
3. Kurzzeitein- fluß (Kze)	0,080	5	"	"	0,372	0,107
4. interindivi- duelle Schwan- kungen (iis)	0,296	1	"	"	1,408	0,395
5. intraindividu- elle Schwan- kungen (Wie- derholungs- messungen Wdm)	0,748	3	"	"	3,734	1,0

DQ = Durchschnittsquadrat; FG = zugehöriger Freiheitsgrad; SAQ_{ges.} = Summe der Abweichungsquadrate aller Werte; FG_{ges.} = zugehöriger Freiheitsgrad; F = F-Test-Wert; V-Wert = Vergleichswert; i = 1-5.

Tab. 11

Varianzanalyse der Kohlenstoffdioxidproduktion in der Alveolarluft gemessen zu den Werten der 2 Versuchspersonen, die sowohl am Kontrollversuch als auch 3-mal bzw. 4-mal am Ozonversuch teilnahmen

i - te Varianzursache	DQ	FG	SAQ _{ges}	FG _{ges}	F	$V\text{-Wert} = \frac{DQ_1}{DQ_{\text{Wdm}}}$
1. Ozoneinfluß (Oe)	1,262	1	13,357	161	16,694	2,260
2. Tageszeiteinfluß (Te)	0,609	2	"	"	7,982	1,091
3. Kurzzeiteinfluß (Kze)	0,024	5	"	"	0,280	0,042
4. interindividuelle Schwankungen (iis)	3,653	1	"	"	60,240	6,543
5. intraindividuelle Schwankungen (Wiederholungsmessungen Wdm)	0,559	3	"	"	7,551	1,0

DQ = Durchschnittsquadrat; FG = zugehöriger Freiheitsgrad; SAQ_{ges} = Summe der Abweichungsquadrate aller Werte; FG_{ges} = zugehöriger Freiheitsgrad; F = F-Test-Wert; V-Wert = Vergleichswert; i = 1 - 5.

O₂-VERBRAUCH IN ALV.LUFT

O₂ o/o

7.0

6.0

5.0

4.0

3.0

2.0

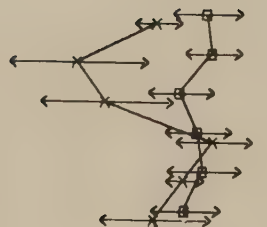


Abb. 11

Gruppendurchschnittswerte des Sauerstoffverbrauchs in der Alveolarluft gemessen von der 1. bis zur 6. Minute zu den Zeitpunkten vor Beginn, nach 3 Std. und nach 6 Std. für 2 Probanden im Kontrollversuch (x) und 13 Probanden im Ozonversuch (□) mit den mittleren Abweichungen (Streu-
pfeile)

1 2 3 4 5 6

1 2 3 4 5 6

1 2 3 4 5 6

MIN

CO₂ o/o

7.0

6.0

5.0

4.0

3.0

2.0

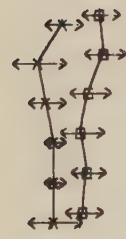


Abb. 12

Gruppendurchschnittswerte der Kohlenstoffdioxidproduktion in der Alveolarluft gemessen von der 1. bis zur 6. Minute zu den Zeitpunkten vor Beginn, nach 3 Std. und nach 6 Std. für 2 Probanden im Kontrollversuch (x) und 13 Probanden im Ozonversuch (□) mit den mittleren Abweichungen (Streupfeile)

MIN
ZEIT
STD

1 2 3 4 5 6
6.0

1 2 3 4 5 6
3.0

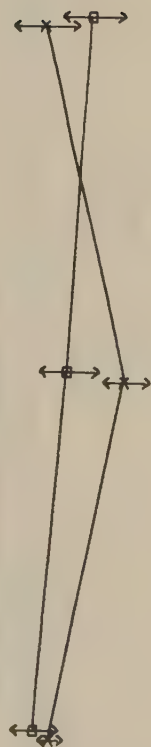
1 2 3 4 5 6
0.0

O₂-VERBRAUCH IN ALV.LUFT

O₂-o/o

Abb.13

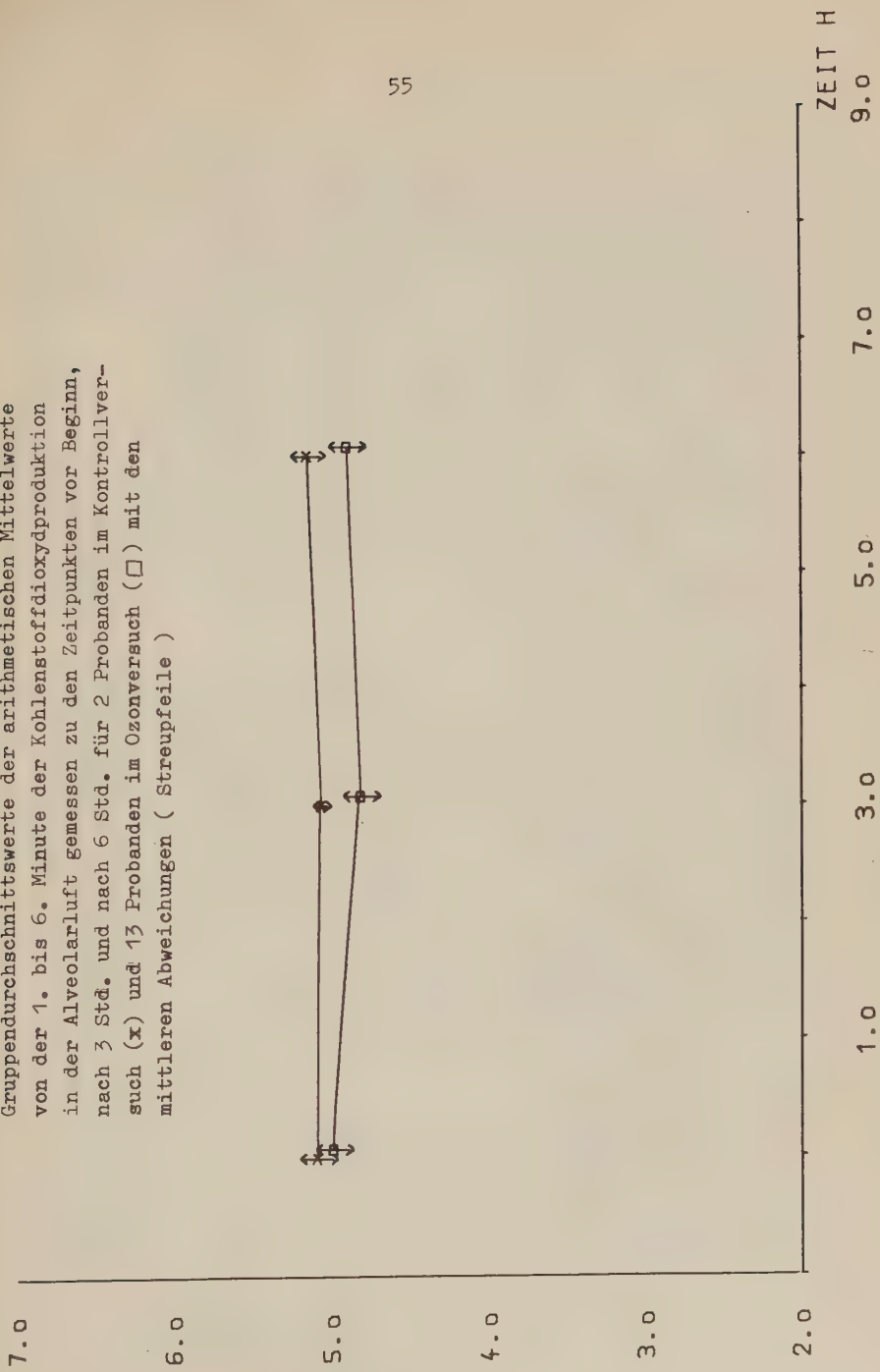
Gruppendurchschnittswerte der arithmetischen Mittelwerte von der 1. bis 6. Minute des Sauerstoffverbrauchs in der Alveolarluft gemessen zu den Zeitpunkten vor Beginn, nach 3 Std. und nach 6 Std. für 2 Probanden im Kontrollversuch (x) und 13 Probanden im Ozonversuch (□) mit den mittleren Abweichungen (Streupfeile)



CO₂-o/o

Abb. 14

Gruppendurchschnittswerte der arithmetischen Mittelwerte von der 1. bis 6. Minute der Kohlenstoffdioxidproduktion in der Alveolarluft gemessen zu den Zeitpunkten vor Beginn, nach 3 Std. und nach 6 Std. für 2 Probanden im Kontrollversuch (x) und 13 Probanden im Ozonversuch (□) mit den mittleren Abweichungen (Streupfeile)



Diese Unterschiede werden deutlicher bei Vernachlässigung des Kurzzeiteinflusses: Für die Abbildung 13/S. 54 und 14/S. 55 wurden dazu aus den 6 aufeinanderfolgenden Messungen in 1-minütigem Abstand für jeden Versuch die Mittelwerte errechnet und hieraus anschließend die Mittel aus allen Versuchen samt den zugehörigen Streuungen ermittelt. Die so erhaltenen Werte sind für 0, 3 und 6 Stunden Expositionsdauer im Zeitverlauf aufgetragen.

Es läßt sich bei der CO_2 -Konzentration ein Unterschied zwischen Ozon- und Kontrollmeßreihe erkennen, der, wie sich nach Durchführung des t-Tests ergibt, allerdings nur für den Zeitpunkt $t = 3^h$ signifikant ist (siehe Tabelle 12). Mit Hilfe des t-Tests (siehe 3.1.2.2.) wurden wieder die Gruppenmittel miteinander verglichen (Spalte t_p und t_s bzw. $p(t_p)$ und $p(t_s)$). Bei den Streuungen (Spalte F bzw. $p(F)$) ergeben sich zu den einzelnen Zeitpunkten keine signifikanten Unterschiede.

Bei diesen Betrachtungen wurde vorausgesetzt, daß die weiteren 11 Ozonexpositionsversuche mit den anfänglichen 2 Versuchen zusammengefaßt werden dürfen. Dies ist erlaubt, denn Tabelle 13, 14, 15 weisen aus, daß beim Vergleich der anfänglichen 2 Ozonversuche mit den weiteren 11 Ozonversuchen zu keinem Zeitpunkt mit dem F- oder t-Test ein überzufälliger Unterschied festzustellen war. In den Abbildungen 15/S. 61 und 16/S. 62 sowie 17/S. 63 und 18/S. 64 sind diese Vergleiche graphisch wiedergegeben.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß bei der CO_2 -Konzentration nach 3-stündiger Ozonexposition kleine Unterschiede vorhanden sind, deren Relevanz jedoch gering ist.

Tab. 12

F-Test und t-Test für die Meßgrößen O_2 -Verbrauch und CO_2 -produktion in der Alveolarluft gemessen

Expos. dauer (h)	Meß- größe		ohne Ozon		mit Ozon	statistische Prüfung							
	$\bar{x}$	$\pm$	$\bar{x}$	$\pm$	$\bar{x}$	$\pm$	n	F	$p(F)$	t_p	$p(t_p)$	t_s	$p(t_s)$
0	5,470	0,060	2	5,570	0,130		13	30,514	-	-0,292	-	-0,698	-
3	5,030	0,130	"	5,390	0,170		"	11,115	-	-0,802	-	-1,682	-
6	5,570	0,190	"	5,270	0,180		"	5,834	-	0,629	-	1,146	-
0	5,090	0,100	"	4,990	0,100		"	6,500	-	0,378	-	0,707	-
3	5,070	0,040	"	4,820	0,100		"	40,625	-	0,949	-	2,321	+
6	5,160	0,090	"	4,910	0,100		"	6,025	-	0,945	-	1,858	-

$\bar{x}$ = Gruppendurchschnittswert der arithmetischen Mittelwerte der Meßergebnisse von Minute 1 bis 6 zu den Zeitpunkten 0 (=vor Beginn), 3 (=nach 3 Std-) und 6 (=nach 6 Std-);

$s_{\bar{x}}$ = Streuung des Gruppendurchschnittswertes; n = Anzahl der Untersuchungen; F = F-Test-Wert;

$p(F)$ = zugehörige Irrtumswahrscheinlichkeit; t_p , t_s = t-Test-Wert "pooled" bzw. "separated"; $p(t_p)$, $p(t_s)$ = zugehörige Irrtumswahrscheinlichkeit;

- = nicht signifikant; + = schwach signifikant; ++ = mittel signifikant; +++ = hoch signifikant.

Tab. 13

F-Test und t-Test für die Meßgröße O_2 -Verbrauch in der Alveolarluft

Expos. dauer (h/min)	Meß- größe	mit O_2		mit O_2		mit O_2		statistische Prüfung			
		$\bar{x}$	$\pm S_{\bar{x}}$	n	$\bar{x}$	$\pm S_{\bar{x}}$	n	F-Wert	p(F)	t_p -Wert p(t_p)	t_s -Wert p(t_s)
0/1	O_2	5,450	0,150	2	5,690	0,150	11	5,500	-	-0,652	-1,131
0/2	"	5,700	0,100	"	5,700	0,170	"	15,895	-	0,000	0,000
0/3	"	5,380	0,130	"	5,580	0,170	"	9,405	-	-0,481	-0,935
0/4	"	5,650	0,050	"	5,500	0,160	"	56,320	-	0,385	0,895
0/5	"	5,550	0,050	"	5,510	0,160	"	56,320	-	0,103	0,239
0/6	"	5,470	0,030	"	5,500	0,150	"	137,500	-	-0,082	-0,196
3/1	"	5,280	0,130	"	5,450	0,210	"	14,352	-	-0,332	-0,688
3/2	"	5,250	0,100	"	5,550	0,200	"	22,000	-	-0,616	-1,342
3/3	"	5,580	0,170	"	5,610	0,210	"	8,393	-	-0,058	-0,111
3/4	"	5,550	0,300	"	5,440	0,230	"	3,233	-	0,194	0,291
3/5	"	5,220	0,130	"	5,230	0,210	"	14,352	-	-0,020	-0,040
3/6	"	5,050	0,001	"	5,220	0,220	"	$\geq 17,30$	++	-0,318	-0,773
6/1	"	5,450	0,850	"	5,320	0,200	"	3,284	-	0,232	0,149
6/2	"	5,220	0,380	"	5,240	0,250	"	2,381	-	-0,032	-0,044
6/3	"	5,300	0,100	"	5,260	0,230	"	29,095	-	0,071	0,159
6/4	"	5,400	0,100	"	5,370	0,230	"	29,095	-	0,054	0,120
6/5	"	5,380	0,080	"	5,140	0,190	"	31,023	-	0,519	1,164
6/6	"	5,400	0,200	"	5,180	0,230	"	7,274	-	0,391	0,722

 $\bar{x}$ = Mittelwert; $S_{\bar{x}}$ = Streuung des Mittelwerts; n = Anzahl der Untersuchungen; F-Wert = F-Test;p(F) = zugehörige Irrtumswahrscheinlichkeit; t_p -Wert, t_s -Wert = t-Test "pooled" bzw. "separated";p(t_p), p(t_s) = zugehörige Irrtumswahrscheinlichkeit.

- = nicht signifikant; + = schwach signifikant; ++ = hoch signifikant.

F-Test und t-Test für die Meßgröße CO₂-produktion in der Alveolarluft gemessen

Expos. dauer (h/min.)	mit O ₂			mit O ₃			statistische Prüfung			
	$\bar{x}$	$s_{\bar{x}}$	n	$\bar{x}$	$s_{\bar{x}}$	n	F-Wert	p(F)	tp-Wert	p(tp)
0/1	5,000	0,001	2	4,980	0,130	11	2,110	++	0,063	-
0/2	5,150	0,001	"	5,030	0,140	"	2,110	++	0,353	-
0/3	5,000	0,100	"	5,000	0,120	"	7,920	-	0,000	-
0/4	5,150	0,050	"	5,010	0,110	"	26,620	-	0,523	-
0/5	5,050	0,150	"	4,940	0,100	"	2,444	-	0,444	-
0/6	5,050	0,250	"	4,930	0,100	"	1,136	-	0,468	-
3/1	4,850	0,350	"	4,870	0,110	"	1,841	-	0,069	-
3/2	4,850	0,250	"	4,840	0,110	"	1,065	-	0,036	-
3/3	5,000	0,300	"	4,860	0,130	"	1,033	-	0,423	-
3/4	4,970	0,280	"	4,810	0,130	"	1,186	-	0,486	-
3/5	4,850	0,250	"	4,720	0,120	"	1,267	-	0,429	-
3/6	4,750	0,250	"	4,780	0,110	"	1,065	-	-0,107	-
6/1	5,130	0,170	"	4,960	0,110	"	2,303	-	0,622	-
6/2	4,950	0,050	"	4,910	0,130	"	37,180	-	0,126	-
6/3	5,000	0,200	"	4,910	0,120	"	1,980	-	0,301	-
6/4	5,050	0,250	"	4,910	0,130	"	1,487	-	0,429	-
6/5	5,000	0,300	"	4,800	0,130	"	1,033	-	0,604	-
6/6	5,050	0,150	"	4,860	0,130	"	4,131	-	0,594	-

$\bar{x}$ = Mittelwert; $s_{\bar{x}}$ = Streuung des Mittelwerts; n = Anzahl der Untersuchungen;

F-Wert = F-Test; (p(F) = zugehörige Irrtumswahrscheinlichkeit; t-Wert, t_s - Wert =

t-Test "pooled" bzw. "separated"; p(t_p), p(t_s) = zugehörige Irrtumswahrscheinlichkeit.

- = nicht signifikant; + = schwach signifikant; ++ = mittel signifikant; +++ = hoch signifikant

Tab. 15

F-Test und t-Test für die Meßgrößen O₂-Verbrauch und CO₂-produktion
in der Alveolarluft gemessen

Expos. dauer (h)	Meß- größe	m i t O z o n			m i t O z o n			s t a t i s t i s c h e P r ü f u n g							
		$\bar{x}$	$\pm$	$S_{\bar{x}}$	n	$\bar{x}$	$\pm$	$S_{\bar{x}}$	n	F-Wert	p(F)	t _p	p(t _p)	p(t _s)	
0	O ₂	5,530		0,020	2	5,580		0,150	11	309,375	-	-0,137	-	-0,330	-
3	"	5,320		0,100	"	5,400		0,200	"	22,000	-	-0,164	-	-0,358	-
6	"	5,350		0,190	"	5,250		0,210	"	6,719	-	0,194	-	0,353	-
0	CO ₂	5,060		0,090	"	4,980		0,110	"	8,216	-	0,297	-	0,563	-
3	"	4,880		0,280	"	4,810		0,110	"	1,178	-	0,248	-	0,233	-
6	"	5,030		0,120	"	4,890		0,120	"	5,500	-	0,476	-	0,825	-

$\bar{x}$ = Gruppendurchschnittswert der arithmetischen Mittelwerte der Meßergebnisse von Minute

1 bis 6 zu den Zeitpunkten 0 (=vor Beginn), 3 (=nach 3 Std.) und 6 (=nach 6 Std.);

$S_{\bar{x}}$ = Streuung des Gruppendurchschnittswertes; n = Anzahl der Untersuchungen; F = F-Test-Wert;

p(F) = zugehörige Irrtumswahrscheinlichkeit; t_p, t_s = t-Test-Wert "pooled" bzw. "separated"; p(t_p),

p(t_s) = zugehörige Irrtumswahrscheinlichkeit;

- = nicht signifikant; + = schwach signifikant; ++ = mittel signifikant; +++ = hoch signifikant.

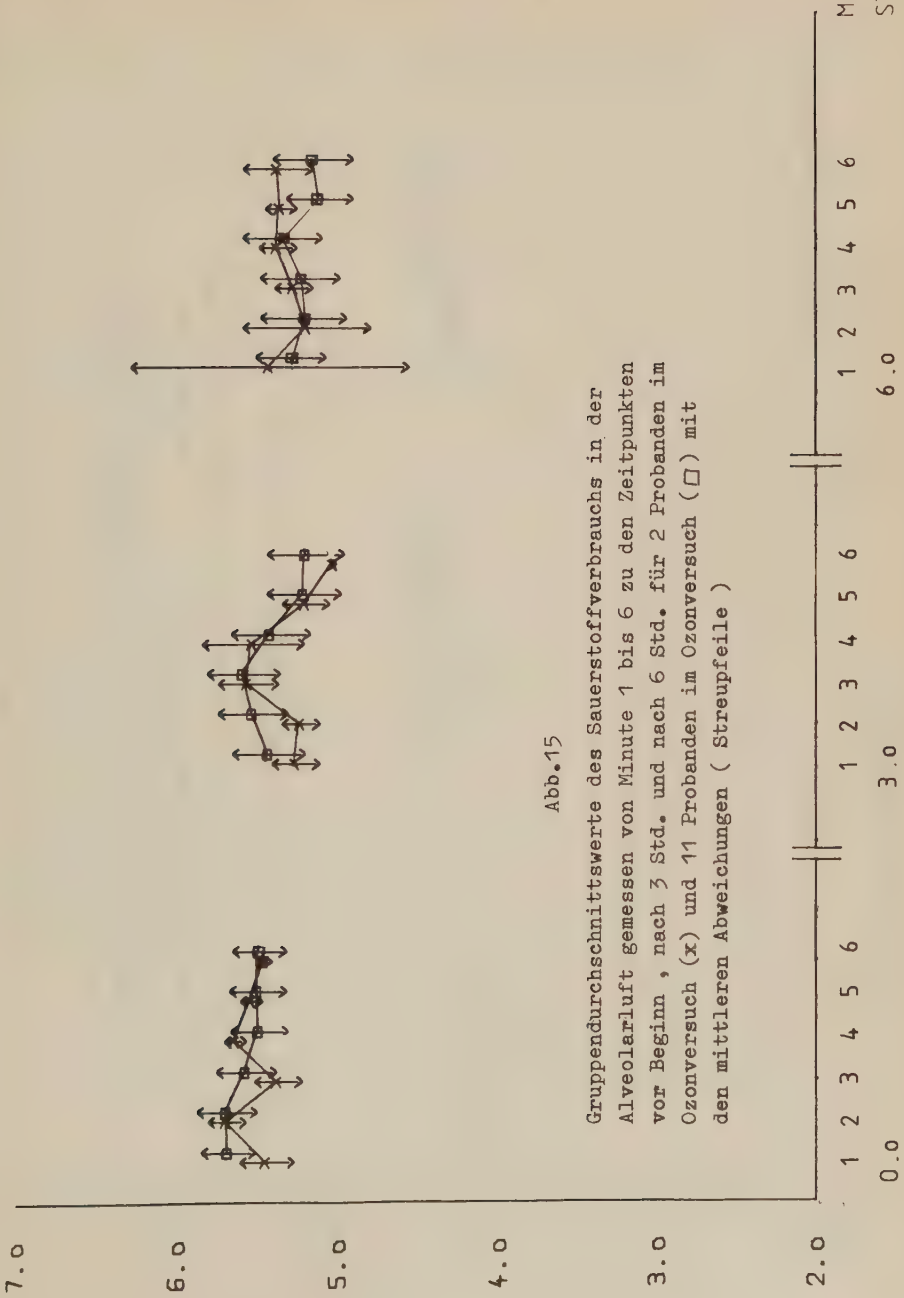
O₂ o/o

Abb. 15

Gruppendurchschnittswerte des Sauerstoffverbrauchs in der Alveolarluft gemessen von Minute 1 bis 6 zu den Zeitpunkten vor Beginn, nach 3 Std. und nach 6 Std. für 2 Probanden im Ozonversuch (x) und 11 Probanden im Ozonversuch (□) mit den mittleren Abweichungen (Streupfeile)

C02 - PROD. IN ALV. LUFT

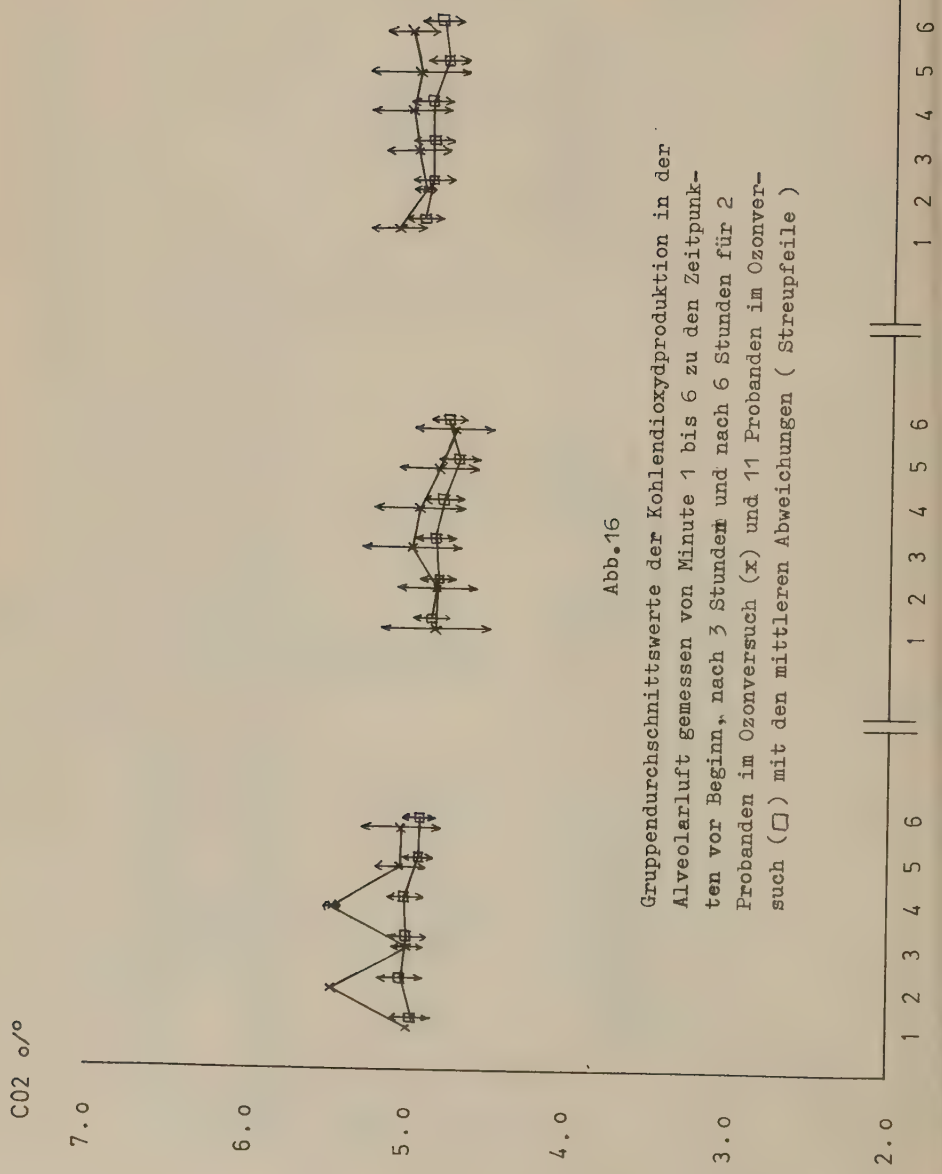


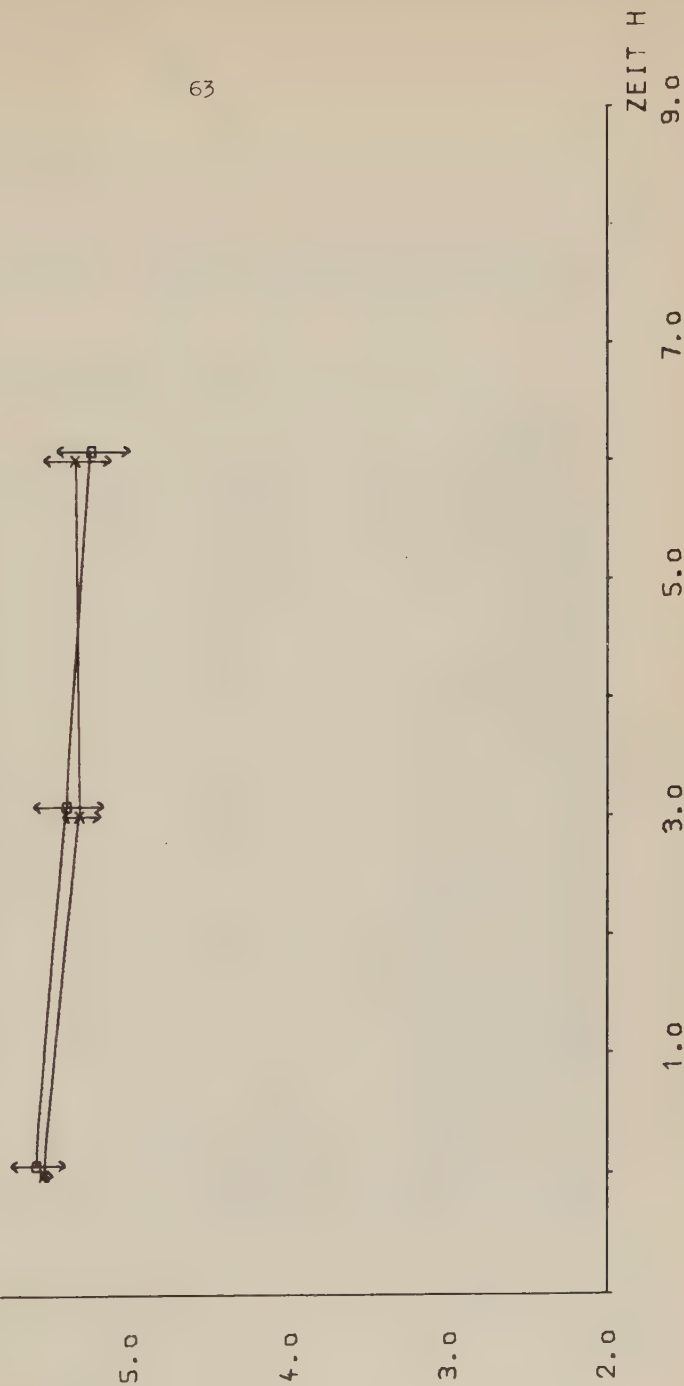
Abb.16

Gruppendurchschnittswerte der Kohlendioxydproduktion in der Alveolarluft gemessen von Minute 1 bis 6 zu den Zeitpunkten vor Beginn, nach 3 Stunden und nach 6 Stunden für 2 Probanden im Ozonversuch (x) und 11 Probanden im Ozonversuch (□) mit den mittleren Abweichungen (Streupfeile)

02-o/o

Abb. 17

Gruppendurchschnittswerte der arithmetischen Mittelwerte von der 1. bis 6. Minute des Sauerstoffverbrauchs in der Alveolarluft gemessen zu den Zeitpunkten vor Beginn, nach 3 Std. und nach 6 Std. für 2 Probanden im Ozonversuch (x) und 11 Probanden im Ozonversuch ($\square$) mit den mittleren Abweichungen (Streupeile)

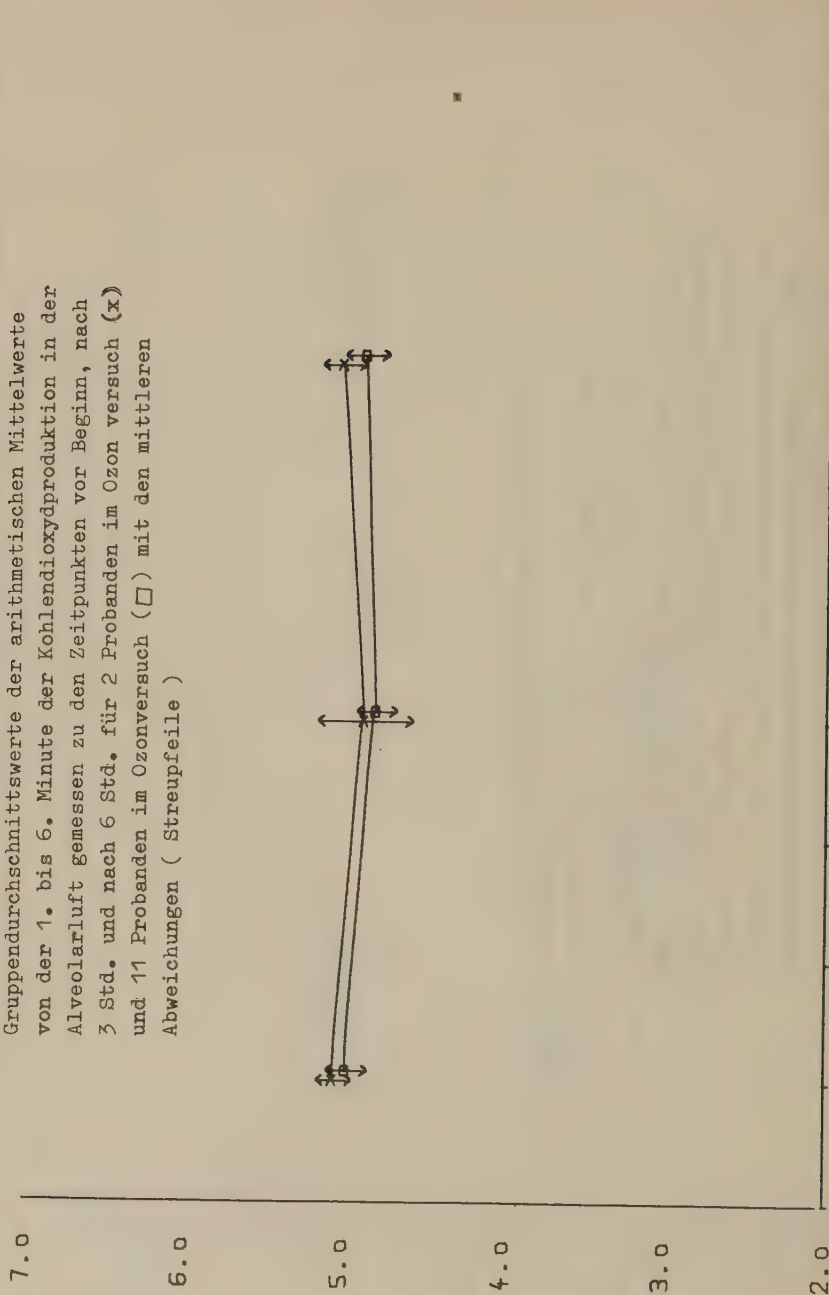


CO2-PROD. IN ALV.LUFT

CO2-O/O

Abb.18

Gruppendurchschnittswerte der arithmetischen Mittelwerte von der 1. bis 6. Minute der Kohlendioxydproduktion in der Alveolarluft gemessen zu den Zeitpunkten vor Beginn, nach 3 Std. und nach 6 Std. für 2 Probanden im Ozonversuch (x) und 11 Probanden im Ozonversuch (□) mit den mittleren Abweichungen (Streupeile)



4.0 DISKUSSION

4.1. Art der Meßwertgewinnung

Vor einer Beurteilung und Wertung der Meßergebnisse sollen zunächst Fehlermöglichkeiten bei der Meßwertgewinnung erörtert werden.

4.1.1. Methodik der Materialgewinnung

4.1.1.1. Blutserum

Eine der Haupt-Ursachen einer Erhöhung des Kaliumspiegels im Blutserum ist die Hämolyse (DEUTSCH/GEYER (1969)). Um unsere Ergebnisse nicht zu verfälschen, mußte diese, auch während der Blutentnahme unter allen Umständen vermieden werden. Aus diesem Grunde haben wir nach Punktion der Cubitalvene das Blut nicht abgezogen, sondern es floß bei ungestautem Arm frei ab. Auch wurde darauf geachtet, daß keine Kanüle mit zu geringem Durchmesser verwendet wurde, damit nicht durch übermäßige mechanische Reibung an der Kanülenwand eine Hämolyse eintreten konnte.

Ebenso vermieden wir vor der Blutentnahme eine starke Stauung und starke Pumpbewegungen der Hände, damit nicht wie DEUTSCH/GEYER betonen, durch Zufluß von Kalium aus dem Muskelvenenblut zu hohe Serumwerte vorgetäuscht werden.

Die Weiterverarbeitung der Blutproben geschah ebenfalls sehr sorgfältig. Es wurde mechanische Erschütterung vermieden und wir ließen die Blutröhrchen langsam auf Raumtemperatur abkühlen. Danach erfolgte die Zentrifugierung so rechtzeitig, daß nicht durch das nach 1 Stunde aus den Erythrozyten heraus diffundierende Kalium unsere Meßergebnisse in nicht vorhersehbarer Weise verändern konnte.

Serum und Plasma haben einen identischen Gehalt an Gesamt-Calzium, das in 3 Formen vorliegt: 1) Kolloidal, 2) elektrisch neutral und 3) ionisiert. Für diagnostische Zwecke ist praktisch nur das Gesamt-Calzium wesentlich. Sein Gehalt ist ziemlich konstant und wird nicht so leicht beeinflusst wie für Kalium oben angegeben.

4.1.1.2. Alveolarluft

Voraussetzung einer Atemgasanalyse der Alveolarluft ist es, daß man auch wirklich den alveolären Anteil der ausgeatmeten Luft zur Messung gewinnt. Das Prinzip geht auf KROGH und LINDHARD (1914) zurück. Sie entdeckten, daß man bei Sammlung kleiner Luftmengen am Ende jeder normalen Ausatmung ein Gasgemisch findet, dessen Zusammensetzung ziemlich konstant ist und als für Alveolarluft repräsentativ angesehen werden kann. Dies gilt jedoch nur, wie sich durch BARTELS (1955) herausstellte, für gesunde Personen unter Ruhebedingungen.

Die Ruhebedingungen sahen bei uns so aus, daß die Versuchspersonen während der Dauer ihres Klimakammeraufenthaltes in einem Liegestuhl lagen und in den versuchsfreien Intervallen Zeitung lasen oder schliefen.

Bei Anschluß der Probanden an die Versuchsvorrichtung neigen sie anfangs zu einer leichten Hyperventilation. Nach ca. 3 bis 5 Minuten kehrt meist der normale Atemrhythmus zurück und man erhält dann gewöhnlich wieder Alveolarluft in normaler Zusammensetzung. Wir begannen unsere Messungen erst, wenn wir sicher waren, daß die Probanden möglichst gleichmäßig (gemessen an Anzahl Atemzüge und Volumen pro Minute) aus- und einatmeten. Dies war nach ca. 7 Minuten der Fall. Dabei ist es physiologisch verständlich, daß der Mensch nicht wie eine maschinelle Druck- und Saugpumpe über einen längeren Zeitraum hinweg immer dasselbe Luftvolumen abgibt und wieder aufnimmt. Auch ist die Atemfrequenz nicht immer ganz gleich, d.h. es wurden z.B. bei einem Meßzeitpunkt 15,5 Atemzüge/Minute gemessen, beim nächstfolgenden Meßzeitpunkt 16 Atemzüge/Minute. Trotz sorgfältiger Beachtung einer möglichst gleichmäßigen Atmung haben wir solche kleinen Schwankungen nicht verhindern können. Rechnerisch haben wir versucht, die daraus folgenden Schwankungen der alveolären Gaskonzentrationen dadurch zu eliminieren, indem wir aus den Meßwerten der sechsminütigen Meßperiode das arithmetische Mittel gebildet haben.

Wenn wir annehmen, daß wir mit unserer Versuchsvorrichtung nicht

ganz reine alveoläre Luft, sondern eine z.T. mit Totraumluft vermengte Probe zur Messung entnommen haben, so ist dies ein systematischer Fehler, dessen Größe nur grob abgeschätzt werden kann. Dieser Fehler ist zwar für Absolutwerte von Bedeutung, kann jedoch in unserem Falle vernachlässigt werden, da er gleichermaßen in alle zu vergleichenden Analysen einging, insbesondere sowohl bei der Ozon- als auch bei der Kontrollmeßreihe; dabei geht es uns hier weniger um die Feststellung von absoluten Größen als um den Nachweis von ozonbedingten Veränderungen. Für unsere Aufgabenstellung war es wichtig, eine signifikante Tendenz zu prüfen und dafür war m.E. die Versuchseinrichtung geeignet und ausreichend.

Ozon ist ein Gas, das so schnell bei Kontakt mit Oberflächen reduziert wird, daß es nicht möglich ist, vorauszusagen, in welcher Konzentration es die Alveolen erreicht. Es ist möglich, daß der Anteil des Ozons, der bei den Alveolen ankommt, bei verstärkter Ventilation durch Belastung größer ist als es unter Ausnützung der BOHR-Verteilung und einem angenommenen Wert für den Totraum vermutet werden kann. Daher sollte bei weiteren Untersuchungen die Ozonexposition unter intermittierender ergometrischer Belastung erfolgen, die zu einer verwertbaren Steigerung, z.B. Verdoppelung des Ruhe-Atemminutenvolumens führt, um so reale Verhältnisse genauer zu simulieren (Verkleinerung der Totraumeindringtiefe).

Da Ozon als Gas mit der "inneren atmenden Oberfläche" des Körpers, der Lunge, in direkten Kontakt kommt, mit den Zellen des Lungenfeingewebes reagiert und ab einer bestimmten Schwellendosis zu ernststen Entzündungsvorgängen führt, muß bei weiteren Untersuchungen mit Ozon ein besonderes Augenmerk auf die Änderung der verschiedenen Lungenfunktionsparameter gerichtet werden. Ferner scheint eine erste Abwehrmaßnahme des menschlichen Organismus auf einen Schadstoff der Atemluft in vermehrter Schleimproduktion zu bestehen, die als eine Diffusionsschranke funktionieren könnte und so - je nach Vorschädigung der Lunge - die

Blutparameter verschieden beeinflusst. Eine Untersuchung dieser Parameter bleibt weiteren Studien vorbehalten.

4.1.2. Bestimmungsmethodik

4.1.2.1. Blutwerte

Die Seren wurden im Labor einer Münchner Klinik von einer gut geschulten medizinisch-technischen Assistentin am Flammenphotometer analysiert. Mit einem technischen Elektrolyt-Eiweißkonzentrat definierten Inhalts und ionenfreiem Wasser wurden die Haupteichlösung und davon ausgehend bestimmte Verdünnungen hergestellt. Nachdem dies von einer ausgebildeten Laborantin vorgenommen wurde, die im täglichen Klinikbetrieb steht, war die Möglichkeit einer Fehlpipettierung bei der Herstellung der Eichkurvenlösung und der nachfolgenden Serumanalyse gering. Auf Millimeterpapier wurde in der Abszisse die Konzentration der gelösten Substanz und in der Ordinate die gemessene Absorption aufgetragen. Die Eichkurve war eine Gerade, sodaß die Ablesegenauigkeit relativ hoch zu veranschlagen ist. Zusammen mit dem Fehler bei der Ablesung der Photometeranzeige von $\pm 1/2$ Skalenteil, was etwa 2 % entspricht, dürfte der Gesamtfehler unter 3 % des Absolutwertes zu bemessen sein; zumindest besteht kein Grund zur Annahme, daß unsere Bestimmungen ungenauer waren als die von HERRMANN und HEINKE, deren Ergebnisse ebenfalls auf routinemäßig durchgeführte Blutanalysen beruhen.

4.1.2.2. Atemgaswerte

Der Meßapparat von HARTMANN & BRAUN ist für Grundumsatzmessungen konstruiert worden und man kann dementsprechend das Atemvolumen, den O_2 -Verbrauch und die CO_2 -Produktion in der Expirationsluft

messen. Es wird dabei ein offenes System angewandt, das weitgehend die physiologischen Normalbedingungen sicherstellt. Die Ein- und Ausatmung geht leicht und frei vonstatten, weil die Atemventile keinen merkbaren Widerstand leisten. Auch nach Einbau des modifizierten RAHN'schen Ventils in das H & B-Gerät konnten wir keine Veränderung feststellen, sodaß der Atemwiderstand praktisch konstant blieb.

Ein weiterer Vorteil des H & B-Gerätes liegt darin, daß keine Bindung an vorgegebene Luftmengen besteht, sodaß die Messung beliebig lang ausgedehnt werden kann.

Wichtig für eine genaue und reproduzierbare Messung war ein dichtes System zwischen Proband und Meßapparatur und innerhalb der Meßapparatur, um zu verhindern, daß Beimengungen der umgebenden Klimakammerluft in die Messungen miteingingen und unsere Meßergebnisse verfälschten. Deshalb wurde vor jedem Versuch der Sitz der Atemmaske und die Dichtigkeit der Schlauchverbindungen kontrolliert. Gleichzeitig wurde auch der Durchlaß der Gaswege überprüft, damit ein gleichmäßiges Durchströmen der Meßbrücken gewährleistet war.

Eine der Fehlermöglichkeiten bei unseren Messungen könnte in den Spannungsschwankungen des Netzwechselstromes liegen, der durch den Konstant-Transformator im Meßschrank in die zum Heizen der Platindrähte erforderliche Gleichstromspannung umgewandelt wird. Innerhalb weiter Grenzen haben jedoch die normalen Spannungsschwankungen praktisch keine Rückwirkung auf die Höhe der Gleichspannung. So beträgt nach Herstellerangaben bei einer Änderung der Primärwechselspannung von $\pm 15\%$ und Änderung der Frequenz von $\pm 4\%$ die Spannungsänderung auf der Gleichstromseite erst etwa $\pm 0,5\%$.

Die Ablesung an den beiden Skalen für Sauerstoffverbrauch und Kohlenstoffdioxidproduktion geschah möglichst parallaxenfrei, erkennbar an den darunterliegenden Spiegeln. Die Ablesegenauigkeit betrug somit zirka $\pm 1/4$ Skalenteil.

4.1.3. Bestimmung der Ozonkonzentration

Ein weiterer zu diskutierender Punkt betrifft die Sicherheit, mit der das Einwirken einer bestimmten Ozonkonzentration behauptet wird. Wie im methodischen Teil beschrieben, wurden ja keine idealisierten on-off-Versuche durchgeführt, sondern es wurde bewußt ein langsam einschleichendes Erhöhen der Ozonkonzentration beabsichtigt. Der hierauf beruhende Fehler läßt sich wie folgt abschätzen: Nach spätestens 15 Minuten war der Sollwert von 10 pphm erreicht, sodaß die hier zitierte Einwirkungsdauer mit der vollen Konzentration mindestens 2,75 bzw. 5,75 Stunden betrug. Unter Bezugnahme auf die Ergebnisse von GREGER (1977) und AMBERGER (1978) kann man diesen Fehler vernachlässigen.

Gravierender wären Fehler in der Absolutmessung des Ozongehaltes. Das Meßgerät zeigt zwar pphm-Werte an, jedoch sind diese Werte, wie die folgenden Rechnungen zeigen, je nach Luftdruck und Raumtemperatur mit teilweise erheblichen systematischen Fehlern behaftet. Darüber hinaus beruht das Meßprinzip auf der Annahme einer 100 %-igen Umsetzung von Ozon-Molekülen mit Jodidionen.

Zur Abschätzung der Zuverlässigkeit der Messungen muß man also vor allem folgende systematische Fehlerquellen berücksichtigen:

- 1) Vollständigkeit der Ozonreaktion (d.h. Anzahl der je O_3 -Molekül zu messenden Elektronen)
- 2) Durchsatzschwankungen (d.h. Variationsbreite der eingestellten 140 ml/min)
- 3) Temperatur- und Luftdruckschwankungen (d.h. Änderungen des Molvolumens bzw. Meßvolumens, in etwa entsprechend

$$V_t = 22,41 \cdot \frac{1013}{p_t} \cdot \frac{(273 + t)}{273}.$$

In Tabelle 16 sind dazu für die maximal vorgekommenen Schwankungsbreiten von 140 ± 5 ml pro Minute bzw. $22,5 \pm 2,5^\circ \text{C}$ und $950 \pm$ mbar Luftdruck die gegenüber einer Anzeige von 10 pphm (entsprechend 2 u A) veränderten "Ist"-Werte angeführt.

Tab. 16: Vergleich zwischen Instrumentenanzeige 2 u A, d.h. (bei 0°C , 1013 mbar und 140 ml/min Luftdurchsatz) 10 pphm und der tatsächlichen O_3 -Konzentration bei Variation dieser 3 Kalibrierparameter:

Luftdurchsatz = 135 ml/min

Luftdruck =	900 mb	950 mb	1000 mb	1013 mb
Lufttemp. 0°C	11,68	11,06	10,50	10,37 pphm
20°C	12,53	11,87	11,27	11,12 pphm
$22,5^\circ \text{C}$	12,64	11,97	11,37	11,23 pphm
25°C	12,75	12,07	11,46	11,32 pphm

Luftdurchsatz = 140 ml/min

Luftdruck =	900 mb	950 mb	1000 mb	1013 mb
Lufttemp. 0°C	11,26	10,67	10,13	10,00 pphm
20°C	12,08	11,44	10,87	10,73 pphm
$22,5^\circ \text{C}$	12,18	11,54	10,96	10,82 pphm
25°C	12,29	11,64	11,06	10,92 pphm

Luftdurchsatz = 145 ml/min

Luftdruck =	900 mb	950 mb	1000 mb	1013 mb
Lufttemp. 0°C	10,85	10,29	9,77	9,64 pphm
20°C	11,65	11,04	10,48	10,36 pphm
$22,5^\circ \text{C}$	11,74	11,13	10,57	10,43 pphm
25°C	11,86	11,23	10,66	10,54 pphm

Daraus läßt sich erkennen, daß bei den während unserer Versuchsreihe vorliegenden Klimabedingungen bei einer Anzeige von 10 pphm (bzw. der entsprechenden an einem Widerstand $R_a = 10 \text{ K Ohm}$ abge-

griffenen Spannung von 20 m V) eine tatsächliche Ozonkonzentration vorlag, die sicher die MAK-Grenze nicht u n t e r schritt. Diese Abschätzung beruht darauf, daß für 100 O_3 -Moleküle tatsächlich auch 200 Elementarladungen gemessen werden; andernfalls erhält man in Wirklichkeit höhere Konzentrationen, sodaß die MAK-Grenze von 10 pphm ebenfalls nicht unterschritten würde. Zur Abschätzung dieses Fehlers wurden Anschlußmessungen an einem Kalibriergenerator in der Wetterwarte am Hohenpeißenberg durchgeführt. Dabei wurden bei einem gemessenen mittleren Durchsatz von 125 ml/min für die O_3 -Produktion des Ozongenerators, der durch optische Absorptionsmessungen und - nach Angaben von ATTMANNSPACHER (1978) genauer - durch jodometrische Titration nach der Methode von A. EHMERT ständig kontrolliert wird, folgende Werte gemessen:

Sollwert Gamma/m ³	entspr. pphm	Meßwert (Spannungsabfall an 10 kOhm)			
		Längeneinheiten	d U	I	pphm-Anzeige
		el. 0 = 10 EH Meßbereich			
0	0	10 + 1	0.01 V	0.01 µA	max. 0.05 pphm
50	2.33	60 + 1	0.01 V	0.5 µA	2.5 pphm
90	4.2	95 + 1	0.01 V	0.85 µA	4.25 pphm
		el. 0 = 7 EH			
90	4.2	15	0.1 V	0.80 µA	4.0 pphm
150	7.0	22.5	0.1 V	1.55 µA	7.75 pphm
(200 (= Grenze des kalibrier- ten Berei- ches)	9.34	(25)	0.1 V	1.8 µA	9.0 pphm)

Die 50 Mikrogramm Ozon pro m^3 bei einer relativen Molekularmasse von 48 enthalten eine Menge von $(0.00005/48) \times 6.02 \cdot 10^{23}$ Ozonmoleküle, die - wieder abhängig von Luftdruck und Lufttemperatur - auf die in 1 m^3 Luft

$$\frac{273}{273 + t} \cdot \frac{P \text{ mbar}}{1013}$$

enthaltenen "Luftmoleküle", d.h. $(1/0.0224) \cdot 6.02 \cdot 10^{23}$ Moleküle bezogen werden. Für $T = 273 \text{ K}$ und $P = 1013 \text{ mbar}$ erhält man damit

$$50 \mu\text{g} / \text{m}^3 \text{ O}_3 = 2.33 \text{ pphm bzw. } 21.4_2 \mu\text{g} / \text{m}^3 = 1 \text{ pphm}$$

Da zur Umrechnung bei Sollwert wie bei Istwert (in pphm-Einheiten) die gleiche meteorologisch bedingte Korrektur anzuwenden ist, ergeben sich direkt unter Berücksichtigung eines Durchsatzvolumens von 125 ml/min folgende Korrekturfaktoren:

$$K = \text{pphm}_{\text{soll}} / \text{pphm}_{\text{ist}}$$

<u>Sollwert</u>	<u>Anzeige und Umrechnung bei 125 ml/min</u>	
2.33 pphm	2.5 pphm	($K = 0.932$)
4.2	4.25	($K = 0.988_2$)
4.2	4.0	($K = 1.05$)
7.0	7.75	($K = 0.903$)
(9.3	9.0	($K = 1.03_8$)
		-
	Mittelwerte:	$K = 0.98_2$

<u>Anzeige und Umrechnung bei 140 ml/min</u>		<u>Meßber.</u>
2.8 pphm	(K = 0.83)	0.01 V
4.76	(K = 0.88)	0.01 V
4.48	(K = 0.93 ₈)	0.1 V
8.68	(K = 0.80 ₇)	0.1 V
10.08	(K = 0,92 ₃)	0.1 V

$$\bar{K} = 0.87_6$$

Man sieht, daß unter Kalibrierbedingungen (140 ml/min Durchsatz) durch das MAST-Instrument und den an 10 kOhm hervorgerufenen Spannungsabfall nicht etwa zu wenig, sondern sogar 14 % ($1/0.87_6$) zu viele Elektronen aus der vorgegebenen O_3 -Menge herrühren würden. Man wird daher - insbesondere bei der großen Schwankungsbreite und bei (im Nachhinein nicht mehr nachprüfbarer) zulässigen Schwankungen im Widerstandssollwert von 10 % - die o.g. Messungen wiederholen und bei Reproduzierbarkeit nach systematischen Fehlern bei der Kalibrierung des Eichgenerators suchen. Für die hier durchgeführten Messungen kann man ableiten, daß bei Unterstellung richtiger Werte für den Eichgenerator (d.h. eine mehr als 100 %-ige Umsetzung der O_3 -Moleküle in der Kette $O_3 - J_2 - H_2$!) für die im Schnitt um 14 % zu hohen realen O_3 -Konzentrationen (s. Tabelle 16) eine Kompensation erfolgt; zumindest wären auch unter ungünstigsten Bedingungen (145 ml/min Durchsatz; 20° C; 1000 mbar) mindestens 9 pphm O_3 realiter vorhanden gewesen, im Normalfall (140 ml/min, 22.5° C, 950 mbar) erhält man danach realiter 9.9₂ pphm O_3 -Konz.

4.2. Beurteilung der Ergebnisse

4.2.1. Lassen sich insgesamt Unterschiede zwischen Ozon- und Kontrollversuch bei den einzelnen Meßgrößen zeigen?

Bei den Elektrolytparametern K, Ca und K/Ca im Serum läßt sich kein statistisch gesicherter Ozoneinfluß nachweisen. Jedoch treten unter Ozoneinwirkung bei K und K/Ca sowie Δ K, Δ Ca und Δ K/Ca signifikante Streuungsvergrößerungen ein. Bei den Atemgaswerten kann ein schwach signifikanter Unterschied in der CO₂-Produktion nach einer Ozoneinwirkung von 3 Stunden festgestellt werden, der sich nach 6-stündiger Ozonexposition nicht mehr signifikant nachweisen läßt.

4.2.2. Vergleich mit Literaturangaben zu Blutanalysen

HERRMANN und HEINKE (1952) kamen in ihren Untersuchungen bei 3-stündiger Ozonexposition zu einem signifikanten Ca-Anstieg und K-Abfall im Blutserum sowie zu einer rechnerischen Erhöhung des K/Ca-Quotienten. Dies steht im Gegensatz zu unseren Ergebnissen. Inwieweit die Messungen von HERRMANN und HEINKE durch die angewandten Versuchsbedingungen und Meßmethoden beeinflusst wurde, kann nicht geklärt werden. Es lassen sich jedoch folgende Punkte und Möglichkeiten anführen und diskutieren, die den Unterschied zu unseren Ergebnissen bewirkt haben können:

- a) Das Probandenkollektiv bestand größtenteils aus einer Gruppe spezifisch erkrankter Patienten (Ekzematiker). Die Erhöhung des K/Ca-Quotienten nach der Ozonexposition wurde von den beiden Autoren als eine Verschiebung des vegetativen Gleichgewichts nach der vagotonen Seite gedeutet. Bezugnehmend auf KEINING und BRAUN-FALCO (1969) ist als einer der endogenen Faktoren in der Ätiopathogenese des chronischen Ekzems eine Störung und Labilität des vegetativen Nervensystems anzuneh-

men, die mit einer Änderung der Hautgefäßinnervation verbunden ist. Wenn aber das vegetative Gleichgewicht bei Ekzematikern gestört ist oder sich labil verhält, dann wird sich auch die Regulation gegenüber äußeren Störfaktoren (z.B. Ozon) von der gesunder Probanden, wie bei unseren Untersuchungen, unterscheiden.

- b) Kontrollmeßwert und Ozonmeßwert von Kalium- und Calcium wurden durch eine jeweils einmal morgens um 8 Uhr stattfindende Blutentnahme an zwei aufeinanderfolgenden Tagen gewonnen, wobei am Tage der Ozonexposition von 5 bis 8 Uhr Quecksilber-Niederdruckentladungslampen eingeschaltet waren.

Es ist dabei keine zwischen den beiden Tagen mögliche physiologische Änderung in den Ausgangswerten der Serumelektrolyte miterfaßt und berücksichtigt. Unsere Untersuchungen fanden außerdem erst später am Tag von 9 bis 12 Uhr statt. Es ist denkbar, daß circadiane, biorhythmische Einflüsse zu kleinen Schwankungen im Tagesverlauf des Kalium- und Calciumspiegels führen, die je nach Tageszeit von unterschiedlicher Stärke sind. Auch der zeitliche Unterschied im Versuchsbeginn könnte also vielleicht Anlaß für unterschiedliche Ergebnisse sein.

- c) Die Untersuchungen wurden in verschiedenen großen Krankenzimmern (bis zu 6 Personen) durchgeführt. Es mag sein, daß bei größeren Zimmern eine ungleiche Verteilung des Ozons bestanden hat und Patienten, die näher an der Ozonlampe lagen, größeren Ozonkonzentrationen ausgesetzt waren als diejenigen, die in größerem Abstand dazu lagen. Bei unseren Messungen waren jeweils nur 2 Probanden in einem Raum definierter Größe einer ständig gleichmäßigen Ozonkonzentration ausgesetzt. Auch dies dürfte bei einem Vergleich von großer Bedeutung sein und sicherlich zu Ergebnisunterschieden geführt haben.

- d) Keine Angaben wurden von HERRMANN und HEINKE gemacht zu Temperatur und Luftfeuchtigkeit in den Versuchsräumen, zur Meßgenauigkeit der Ozonkonzentration, zur Anwesenheit weiterer möglicher Schadgase sowie zur altersmäßigen Verteilung des

Patientenkollektivs.

Temperatur und Luftfeuchtigkeit blieben, während bei geschlossenen Türen und Fenstern die Ozonlampen 3 Stunden eingeschaltet waren - mit Sicherheit nicht konstant und darüberhinaus ergab sich höchstwahrscheinlich auch noch ein unterschiedliches Verhalten der beiden Parameter je nach Raumgröße und Patientenzahl. Temperatur und Luftfeuchtigkeit hat aber speziell bei Ozon eine große Bedeutung für dessen Beständigkeit. Damit ergeben sich vergleichsweise weitere Anhaltspunkte für unterschiedliche Ergebnisse, da diese beiden Meßgrößen in der vorliegenden Arbeit konstant gehalten wurden, die Anwesenheit weiterer Schadgase ausgeschlossen und auch detaillierte Angaben zur Meßmethodik der Ozonkonzentration und zur Altersverteilung des Probandenguts gemacht werden konnten. Die vorliegende Arbeit ist seit HERRMANN und HEINKE (1952) eine der ersten Untersuchungen, in der mögliche Schädigungen auf den menschlichen Organismus schon bei Ozonkonzentrationen unter dem MAK-Wert diskutiert werden. Umso mehr sind unsere Untersuchungen als wichtige Korrektur der Ergebnisse von HERRMANN und HEINKE anzusehen, zumal es doch einige methodische Mängel gab und zu wichtigen, die Meßergebnisse beeinflussenden Faktoren, keine Angaben gemacht wurden.

Nach neueren Untersuchungen wurde von GREGER (1977) gezeigt, daß sich auch bei einer Expositionsdauer von 106 Stunden und sonst gleichen Meßbedingungen keine Schlüsse auf eine gerichtete Ozonwirkung bei Kalium und Calzium im Serum ziehen lassen. Alle übrigen obengenannten Unterschiede im Versuchsansatz zwischen der vorliegenden Arbeit und der Untersuchung von HERRMANN/HEINKE einmal außer Acht gelassen, kann zusammenfassend folgendes gesagt werden: Bei Ekzematikern kann es nach 3-stündiger Ozonisierung schon bei einer Konzentration von 1,5 - 4,5 ppm zu einer Veränderung der Elektrolytkonzentrationen von Kalium und Calzium sowie des K/Ca-Quotienten im Serum kommen. Ob und inwieweit eine Gegenregulation stattfindet oder ob diese im Rahmen der Erkran-

kung nur verzögert stattfindet, bleibt offen. Bei einem gesunden Probandenkollektiv wie in der vorliegenden Untersuchung und der von GREGER lassen sich übereinstimmend sowohl bei einer 3-stündigen als auch bei einer 106-stündigen Ozonisierung selbst mit einer Konzentration von 10 ppm keine gerichteten Einflüsse auf den K- und Ca-Spiegel im Serum nachweisen.

Daß Ozon als Störgröße wirkt, dafür sprechen die in unserer Untersuchung gefundenen Streuungsvergrößerungen von $\angle$ K, $\angle$ Ca und $\triangle$ K/Ca nach Ozonbelastung. Insgesamt scheint aber bei gesunden Probanden sofort eine Gegenregulation einzusetzen, die bis zu 106 Stunden (GREGER) bei 0,1 ppm Ozonkonzentration keine signifikante Änderung der Serumspiegel Kalium und Calcium zuläßt. Ob bei noch längerer Expositionsdauer und höheren Ozonkonzentrationen diese Gegenregulation überfordert oder außer Kraft gesetzt wird, sodaß es bei Gesunden wie Kranken zu gefährlichen Elektrolytverschiebungen im Serum kommt, muß weiteren Untersuchungen vorbehalten sein.

4.2.3. Vergleich mit Arbeiten aus der Literatur über die akute Ozonwirkung auf die Lungenfunktion des Menschen

Aus der Autorenübersicht (s. S. 5 Tab. 1) geht hervor, daß seit 1951 viele Untersuchungen mit Ozon durchgeführt wurden und Beobachtungen bei Arbeiten mit Ozon gemacht werden konnten. Gerade in den letzten Jahren kam es im Rahmen der Forschung zum Thema Umweltverschmutzung zu einer Fülle von Veröffentlichungen über die Toxizität von Ozon. Am häufigsten wurde dabei der Ozoneinfluß auf die Atemfunktion des Menschen untersucht.

Wenn wir das Schema von THORP (s. S. 9 Abb. 1) zugrundelegen, sind Ergebnisse aus Untersuchungen mit Ozon nur dann vergleichbar, wenn die Ozondosis ppmh (Produkt aus Ozonkonzentration und Expositionsdauer) im gleichen Bereich liegt. Hier soll die Betrachtung auf Untersuchungen beschränkt werden, die am Menschen

bei einer Ozonkonzentration bis zu 1 ppm durchgeführt wurden.

Dieser Konzentrationsbereich ist von praktischem Interesse, da u.U. Ozonkonzentrationen dieser Größenordnung z.B. in Industrien, Smog und Kabinen moderner Turbinenflugzeuge vorkommen.

BENNETT (1962) fand in seinen Untersuchungen bei einer Ozonkonzentration von 0,5 ppm nach 12-wöchiger Exposition (3 Stunden pro Tag, 6 Tage pro Woche) eine signifikante Abnahme des forcierten Ein-Sekunden-Expirationsvolumens (FEV_1). AMBERGER (1978), die mit einer Ozonkonzentration von 0,1 ppm und einer maximalen Einwirkdauer von 106 Stunden experimentierte, konnte keine signifikante Änderung von FEV_1 verzeichnen. Dagegen stellten HAZUCHA/BATES (1973) bei Rauchern und Nichtrauchern bei einer Ozonkonzentration von 0,37 ppm und einer Expositionsdauer von nur 2 Stunden bereits eine Senkung von FEV_1 fest.

Eine Übereinstimmung der Ergebnisse mehrerer Autoren besteht in der Abnahme der Lungendiffusionskapazität, gemessen mit Kohlenmonoxyd (D_{LCO}) (16, 17, 20), der maximalen Strömung in der Mitte der Expirationsphase (MMFR) (15, 19), der Vitalkapazität (VC) (16, 17, 19) und der maximalen expiratorischen Flußrate, ausgezeichnet bei 50 % der aktuellen Vitalkapazität ($\dot{V}_{max}$ bei 50 % VC) (18, 19), bei Ozonkonzentrationen zwischen 0,37 und 1,0 ppm und einer Expositionsdauer zwischen 0,5 und 2 Stunden.

Die Abnahme von D_{LCO} scheint nach YOUNG/SHAW/BATES (1964) möglicherweise auf eine Verdickung der Alveolarwand durch Ödemflüssigkeit oder Entzündung zurückzuführen zu sein. Die Vitalkapazität und die expiratorischen Flußraten dürften ihrer Meinung nach zum Teil durch eine tracheobronchiale Reizung begrenzt werden, die in ihrer Untersuchung auf eine zweistündige Inhalation von 0,6 ppm Ozon folgt. HAZUCHA et al. (1973), die bei Rauchern und Nichtrauchern nach zweistündiger Inhalation von maximal 0,75 ppm Ozon mit intermittierender ergometrischer Belastung signifikante Änderungen der maximalen Expirationstests (FVC, FEV_1 , MMFR und $\dot{V}_{max}$ bei 50 % VC) feststellten, schrieben dies am wahrscheinlichsten einer

Verminderung des "lung elastic recoil", einem erhöhten Luftwegwiderstand und einer Obstruktion der kleinen Luftwege zu.

Der Anstieg des Strömungswiderstands in den großen Luftwegen der Lunge (R_L) war in einer Arbeit von BATES (1972) bei einer zweistündigen Ozonexposition von 0,75 ppm in Ruhe oder mit intermittierender ergometrischer Belastung direkt gemessen worden und bei gleichzeitig gemessenen Abfall von $\dot{V}_{max}$ bei 50 % VC als Ausdruck eines Anstiegs des Widerstands in den großen und kleinen Luftwegen gedeutet worden.

Er fand darüberhinaus bei Versuchspersonen in Ruhe als höchst signifikante Änderung der Lungenfunktion einen Abfall des "maximum static elastic recoil pressure of the lung $\dot{P}_{tp max}$ ", was seiner Meinung nach bei fehlender gleichzeitiger Änderung der statischen Lungencompliance eine Behinderung der maximalen inspiratorischen Anstrengung nach Ozonexposition widerspiegelt.

In einer sehr interessanten Arbeit berichteten von NIEDING und Mitarbeiter (1977) über die akute Wirkung von 0,1 ppm Ozon allein und in einem Gemisch mit 5 ppm NO_2 , bzw. mit 5 ppm SO_2 und 5 ppm NO_2 , sowie auch von 0,025 Ozon im Gemisch mit 0,05 NO_2 und 0,1 ppm SO_2 auf die Lungenfunktion des Menschen. Die Untersuchung diente der Erfassung und Beurteilung der Wirkung der Hauptkomponenten des photochemischen Smogs (O_3 , NO_2 , SO_2) als Einzelnoxe und im Gemisch in MAK- und MIK-Wert-Konzentrationen bei zweistündiger Exposition.

Es zeigte sich bei intermittierender leichter Ergometerbelastung in 0,1 ppm O_3 oder in 5 ppm NO_2 ein Abfall des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks (PaO_2) sowie ein Anstieg der Strömungswiderstände in den Atemwegen. Eine Stunde nach Ende der Exposition hatte sich der PaO_2 im Mittel wieder normalisiert, während die Strömungswiderstände in den Atemwegen noch erhöht waren. Die Kombination O_3 , NO_2 hatte erstaunlicherweise keine signifikant stärkere Wirkung als die jeweilige Einzelkomponente allein. Auch die

Kombination O_3 , NO_2 und SO_2 führte nicht zu einer deutlich stärkeren Beeinflussung von PaO_2 und der Strömungswiderstände in den Atemwegen. Jedoch stiegen letztere während der einstündigen Erholungsphase nach der Exposition im Gemisch O_3 , NO_2 und SO_2 noch gering an und PaO_2 erreichte den Ausgangswert nicht. Unbeeinflusst während all dieser Versuche, d.h. nicht signifikant änderten sich der alveoläre Sauerstoffpartialdruck (PAO_2), der alveoläre Kohlendioxidpartialdruck ($PACO_2$), der arterielle Kohlendioxidpartialdruck ($PaCO_2$), der arterielle pH (pHa) und das Closing Volume. Im Gegensatz zu von NIEDING konnte KIENLE (1979) keine Beeinflussung des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes ($P_a O_2$) von gesunden Probanden nach 2-stündiger O_3 -Inhalation mit 0.1, 0.32 und 1.0 ppm feststellen. Probanden mit vorgeschädigtem Bronchialsystem zeigten kleine Schwankungen.

In der vorliegenden Arbeit wurde indirekt auch PAO_2 und $PACO_2$ untersucht und ergab, wie oben angegeben, im Mittel - bis auf eine geringe Abweichung der alveolären CO_2 -Konzentration nach drei Stunden - keine signifikante Änderung der alveolären O_2 - und CO_2 -Konzentration (sechsstündige Exposition bei 0,1 ppm Ozon). Dies stimmt mit dem von v. NIEDING's überein, der allerdings nur über zwei Stunden bei einer Ozonkonzentration von 0,1 ppm und in einer einstündigen Nachphase seine Untersuchungen vorgenommen hatte.

4.2.4. Bedeutung der vorliegenden Ergebnisse für eine normale Population

Nach den vorliegenden Ergebnissen könnte einer gesunden Bevölkerung durchaus eine kurzfristige Ozonexposition von 0,1 ppm maximal sechs Stunden zugemutet werden, ohne daß bezüglich der untersuchten Größen ein gesundheitlicher Schaden befürchtet werden müßte. Bevor allgemeingültige Normen für maximal erlaubte Höchstkonzentrationen von Schadstoffen erstellt werden, ist al-

lerdings zu berücksichtigen, daß eine normale Population nicht nur gesunde Menschen im Alter der Versuchspersonen, sondern auch Kinder, alte Menschen und kranke Menschen aller Altersstufen umfaßt. Zudem muß bei Dauerbelastungen und auch bei wiederholter kurzfristiger Belastung durch Schadstoffe in Langzeiterhebungen geklärt werden, ob die geprüfte Substanz Spätschäden oder chronisch verlaufende Erkrankungen bewirkt. Ferner ist der Summationseffekt mit anderen Umweltfaktoren in Betracht zu ziehen, z.B. mit Tabakrauch.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen sind unter Ruhebedingungen erzielt worden und sind demnach nur dafür repräsentativ. Hier sind Ansatzpunkte für weitere Forschung z.B. unter Belastung gegeben.

In natürlichen Verhältnissen, in denen Ozon anzutreffen ist, gibt es immer eine gewisse Menge partikulärer Luftverunreinigung, die sogar seine Wirkung potenzieren könnte. Ozon wird auch von vielen verschiedenen anderen chemischen Verbindungen begleitet einschließlich der instabilen Peroxy-Acetyl-Nitratgruppe (PAN), vielen Kohlenwasserstoffen und Oxyden des Stickstoffs, aus denen das Ozon unter Sonneneinwirkung entstanden ist. Aus diesen realen Expositionsverhältnissen erhebt sich die Frage nach additiven oder synergistischen Effekten komplexer Schadstoffgemische, die ebenfalls in langfristigen Untersuchungen zu überprüfen ist.

Schließlich stellt sich bei negativen oder nicht signifikanten Ergebnissen immer die Frage, ob unsere angewandten Untersuchungsmethoden adäquat und empfindlich genug waren, dem Problem gerecht zu werden. Dies kann uns nur die Zukunft beantworten, wenn unser Ergebnis als ein Mosaikstein in die Synthese aus vielen Einzelbeobachtungen hineinpaßt.

4.2.5. Schlußbetrachtung

Ozon ist ein natürlicher Bestandteil der Biosphäre und übt unter Zerfall zu O_2 eine Oxydationswirkung aus, die eine wesentliche Komponente der Luft- und Oberflächenreinigung darstellen dürfte. Verlängert man im Konzentrations-Zeit-Diagramm nach THORP (s. Abb. 1/S. 10) die Grenzlinie der symptomfreien Zone unter Berücksichtigung unserer negativen Ergebnisse, so gelangt man unterhalb von 0,1 ppm in ein Konzentrationsgebiet, das höchstens um den Faktor 2 über den Jahresdurchschnitten an Reinluft-Meßstationen liegt. Zum Beispiel wurden in Westerland ein Jahresmittelwert der Ozonkonzentration von 1,4 pphm und ein 95 %-Wert von 3,15 pphm gemessen. Diesen und ähnlichen Konzentrationen sind alle Lebewesen, die sich im Freien aufhalten natürlicherweise ausgesetzt. Bei weiterer Herabsetzung der als zulässig erachteten Grenzwerte käme man demnach bald zu dem Schluß, daß ein längerer Aufenthalt in reiner Freiluft, insbesondere am Meer und im Gebirge, vom Standpunkt der Ozonexposition als möglicherweise schädlich und unzulässig bezeichnet werden müßte. Dies widerspricht jedoch fundamental unserer menschlichen Erfahrung, die mittlere Mengen natürlich vorkommenden Ozons für den menschlichen Organismus als gut verträglich, gesund, erfrischend und stimulierend hält. Vielleicht aber ist diese unsere Erfahrung Ausdruck einer gelungenen Adaptation des Menschen an eine natürlich und anthropogen vorkommende toxische Substanz, die in niedrigen Konzentrationen auf ihn subjektiv eine positiv begleitende Wirkung entfaltet.

5.0 ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde die Wirkung von Ozon bei der Konzentration von 0,1 ppm nach 3-stündiger Inhalation auf die Serumelektrolyte (Kalium und Calcium) sowie nach 3- und 6-stündiger Inhalation auf die Alveolarluftzusammensetzung (gemessen als Sauerstoffverbrauch und Kohlenstoffdioxidproduktion) am Menschen geprüft.

- 1) Versuchspersonen waren 14 gesunde Studenten (9 männliche und 5 weibliche) im Alter von 20 bis 30 Jahren.
- 2) Die Testungen wurden in einer feuchte- und temperaturgeregelten Klimakammer durchgeführt.
- 3) Die Ergebnisse wurden an der Rechenanlage des Leibnitz-Rechenzentrums der Bayerischen Akademie der Wissenschaften nach statistischen Kriterien ausgewertet und dargestellt.
- 4) Wesentliche Ergebnisse waren:
 - a) Im Gegensatz zu HERRMANN und HEINKE konnte nach 3-stündiger Ozonexposition keine sichere Beeinflussung der Blutserumspiegel von Kalium, Calcium und deren Quotient Kalium/Calcium nachgewiesen werden.
 - b) Während einer 6-stündigen Ozonexposition konnte nach 3 Stunden eine schwach signifikant geringere CO_2 -Produktion in der Alveolarluft festgestellt werden. Nach 6 Stunden war der Unterschied nicht mehr statistisch gesichert.
Für den O_2 -Verbrauch in der Alveolarluft ließ sich über denselben Zeitraum keine sichere ozonbedingte Beeinflussung erkennen.
- 5) Die Bedeutung der Ergebnisse als Grundlage der weiteren Beratungen über die zulässigen Belastungsgrenzwerte für Ozon wird diskutiert.

6.0 LITERATURVERZEICHNIS

- 1 AMBERGER, M.: Versuche zum Wirkungsnachweis von Ozon auf den Menschen anhand der Kreislauffunktion, Atemfunktion sowie psychophysischer Tests bei maximal 106 Stunden Expositionsdauer, Med. Dissertation, München, 1978
- 2 ATTMANNSPACHER, W.: 1) Extrem hohe Konzentrationen natürlichen Ozons auf dem Hohenpeißenberg, aktuelle Ergebnisse, VDI-Berichte 270, 1977. 2) Pers. Mitteilungen, 1978
- 3 BARTELS, H.: Der Gaswechsel (Atmung) in KEIDEL, W.D., Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie, G. Thieme Verlag, Stgt., 39-78, 1970
- 4 BARTELS, H. et al.: Messung der alveolär-arteriellen O_2 -Druckdifferenz mit verschiedenen Methoden bei Ruhe und Arbeit, Pflügers Arch. ges. Physiol. 261, 133 (1955)
- 5 BATES, D.V., BELL, G.M., BURNHAM, C.D., HAZUCHA, M., MANTHA, J., PENGELLY, L.D., and SILVERMAN, F.: Short-term effects of ozone on the lung, in: J. Appl. Physiol. 32 (2), 176-181 (1972)
- 6 BERGER, A.: Toxische und fungizide Wirkung des Ozons unter Berücksichtigung der Untersuchungen von C.E. THORP, in: Zeitschrift Erfahrungsheilkunde, 23 (5), 165-167 (1974)
- 7 BINZ, C.: Klin. W.schr. 19, 645 (1882)
- 8 BOHR and MAAR: Skand. Arch. Physiol. 16, 41 (1904)
- 9 COMROE, J.H.: Physiologie der Atmung (ins Deutsche übersetzt von GERLACH, H.A. und BODENSTAB, H.), Schattauerverlag, Stgt., 1968
- 10 DEUTSCH, E., GEYER, G.: Laboratoriumsdiagnostik, Normalwerte und Interpretation, Verl. August Steinkopf, Berlin, 1969
- 11 DIRNAGL, K.: Gesundheitsschäden durch künstliche Raumozonisierung, in: Münchner Med. W.schr. 107 (29), 1414-1419 (1965)

- 12 DIRNAGL, K. und KLEINSCHMIDT, J.: Wirkungen von Ozon im MAK-Bereich auf Versuchspersonen, in: VDI-Berichte 270, 131-135 (1977)
- 13 DIXON, W.J., Edit.: Biomedical Computer Programs, HSCF, University of Calif., Los Angeles, 1968
- 14 DEUTSCH, E., GEYER, G.: Laboratoriumsdiagnostik, Verlag August Steinkopf, Berlin, 1969
- 15 FETNER, R.H.: Ozone-induced Chromosome Breakage in Human Cell Cultures, in: Nature, 194 (4830), 793-794 (1962)
- 16 FLURY, F. und ZERNIK, F.: Schädliche Gase, Springer Verlag, Berlin, 1931
- 17 FONROBERT, E.: Das Ozon, Chemie in Einzeldarstellungen, Enke Verlag, Stuttgart, VIII, 1916
- 18 FÖHNER, H., WIRTH, W. und HECHT, G.: Medizinische Toxikologie, Thieme Verlag, Stuttgart, 38, 1951
- 19 FRANKE, L.: Ozon ist kein Gesundbrunnen, im Smog gefährdet er alles Leben, in: Forschung und Wissenschaft, Süddeutsche Zeitung vom 6.10.1976
- 20 FRANZ, J.: Weiterentwicklung von Ozon in der Badewasseraufbereitung, Vortrag, gehalten auf dem Int. Kongreß: Sportbäder und Freizeitbauten in Brünn (CSSR), 25. bis 28. Juni 1969; veröffentlicht in Z. angew. Bäder u. Klimaheilkunde, 17 (2), 133-136 (1970)
- 21 GANONG, W.F.: Review of medical physiology, 8th Edition, Lange Med. Publications, 1977
- 22 GAUER, O.H.: Kreislauf des Blutes, in: Landois-Rosemann, Lehrbuch der Physiologie des Menschen, 28. Auflage, 1. Band, Urban & Schwarzenberg Verlag, 1960
- 23 GEORGII, H.-W., et al.: Bildung und Transport von Photooxidantien im Raum Bonn-Köln und Frankfurt/M., VDI-Berichte 270, 1977

- 24 GERTHSEN, C.: Lehrbuch der Physik, 6. Auflage, Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 185, 1960
- 25 GILGEN, A., WANNER, H.U.: Die Toxikologische und hygienische Bedeutung des Ozons, in: Archiv für Hygiene und Bakteriologie, Urban & Schwarzenberg Verlag, München-Berlin-Wien, 150 (1), 1966
- 26 GOLDSTEIN, B.D., LAI, L.Y., CUZZI-SPADA, R.: Potentiation of Complement-Dependent Membrane Damage by Ozone, in: Archives of Environmental Health, 28 (1), 40-42, 1974
- 27 GUILLERM, R., BADRE, R., VOGT, J.J. and HEE, J.: Effets Physiologiques et Psychophysiologiques, Chez L'Homme, D'Un Séjour De 24 Heures En Atmosphere Chargee En Ions Positifs Ou Negatifs, in: Biometeorology, Swets & Zeitlinger N.V., Amsterdam 3, 319 (1967)
- 28 GREGER, M.: Versuche zum Wirkungsnachweis von Ozon (10 pphm) auf den Menschen, an Hand der K-, Ca-, und Na-Konzentration im Blutserum und der HMMS- und Kreatinin-Ausscheidung im Urin bei maximal 106 Stunden Expositionsdauer, Med. Dissertation, München, 1977
- 29 HAAS, H.G.: Parathyreoidea, Calzitonin und Vitamin D (einschl. Zusammenspiel der übrigen Hormone am Skelett), in SIEGENTHALER, W., Lehrbuch Klin. Pathophysiologie, G. Thieme Verlag., Stgt., 296-305 (1970)
- 30 HALLET, W.Y.: Effect of Ozone and Cigarette Smoke on Lung Function, in: Arch. Env. Health 10, 295 (1965)
- 31 HAZUCHA, M., SILVERMAN, G., PARENT, C., FIELDS, S., BATES, D.V.: Pulmonary Function in Man After Short-Term Exposure To Ozone, in: Arch. of Env. Health 27 (3), 183-188 (1973)
- 32 HAZUCHA, M., PARENT, C., and BATES, D.V.: Combination Effect of Ozone and Sulfur Dioxide on Pulmonary Function in Man, in: Federation Proceedings 33 (3), 350 (1974)

- 33 HERNUSS, P., MÖLLER-TYL, E., SEITZ, W.: Über den Ozoneffekt bei der Bestrahlung maligner Tumoren im Tierexperiment, in: Röntgenkongreß 1973, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1974
- 34 HERNUSS, P., MÖLLER-TYL, E. und WICKE, L.: Intramuskuläre und intravenöse Ozon-Sauerstoff-Injektionsbehandlung in der gynäkologischen Strahlentherapie aufgrund tierexperimenteller Untersuchungen, in: Erfahrungsheilkunde 23, 176-178 (1974)
- 35 HERRMANN, R., HEINKE, E.: Die Beeinflussung der Kalium- und Calcium-Konzentration im Serum durch künstliche Ozonisierung der Raumluft, in: Strahlentherapie 87, 473 (1952)
- 36 HILL and FLACK: Proc. Roy. Soc. London, ser. B. 84, 404 (1912)
- 37 KANZ, E.: Über die Keimverschleppungswege in Kliniken und Krankenhäusern, in: Hospitalismus-Fibel, W. Kohlhammer Verlag, Stuttgart, 1964
- 38 KEIDEL, W.D.: Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie, 2. überarb. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1970
- 39 KEINING, E., BRAUN-FALCO, O.: Dermatologie und Venerologie, Lehrb. f. Studierende u. Ärzte, J.F. Lehmanns Verl., München, 296-335, 1969
- 40 KIENLE, H.: Ozonwirkung auf die Lungenfunktion, Sauerstoffpartialdruck im arteriellen Blut und Acetylcholinintest beim Menschen nach einer zweistündigen Exposition mit 0.1, 0.32 und 1.0 ppm, Med. Dissertation, München, 1979
- 41 KLEINSCHMIDT, J., PHILIPPI, P.: Einflüsse des Ozongehaltes der Atemluft auf die Konzentration von Mineralstoffen im Blut, in: Vortrag anlässlich des 77. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Physikalische Medizin in Hannover/Bad Nenn-dorf, 1972
- 42 KROGH, A., and LINHARD, J.: On the average composition of alveolar air, in: J. Physiol. 47, 431-445 (1914)

- 43 LAGERWERFF, J.M.: Aerospace Med. 34, 479 (1963)
- 44 LINDER, A.: 1) Planen und Auswerten von Versuchen, 79, Basel-Stuttgart, 1953; 2) statistische Methoden 133, Basel, 1951
- 45 MOELLER, M.: Das Ozon, Braunschweig, 1921
- 46 MURPHY, J.S., ORR, J.R.: Ozone chemistry and technology, A review of the Literature 1961-1974, H. Franklin Institute Press, Philadelphia, 1975
- 47 NEUMÖLLER, O.-A.: Römpfs Chemie Lexikon, 7. Aufl., Frankh'sche Verlagsbuchhandlg., Stuttgart, 1974
- 48 PAVLAKOVICH, M.: Erfahrungen mit der Ozontherapie bei peripheren Durchblutungsstörungen, in: Z. Erfahrungsheilkunde, 24 (5), 134-136 (1975)
- 49 PAYR, E.: Über die Ozonbehandlung in der Chirurgie, in: Münchner Med. W.schr. 82, 857-860 (1935)
- 50 PIIPER, J., KOEPCHEN, H.P.: Atmung, 2. Aufl., Urban & Schwarzenberg Verlag, München-Berlin-Wien, 1975
- 51 RAHN, H., MOHNEY, J., OTIS, A.B., FENN, W.O.: A Method for the Continous Analysis of Alveolar Air, in: Studies in Respiratory Physiology, Chemistry and Mechanics of Pulmonary Ventilation, AF Technical Report 6528, 276-281 (1951)
- 52 ROEDLER, F.: VDI-Nachrichten 42, 11 (1963)
- 53 RÖMMELT, M.: Persönliche Mitteilung (1971)
- 54 RUST, M.: Untersuchungen zur Toxikologie des Ozons, in: Med. Dissertation zu Würzburg, 1939
- 55 SAMAL, E.: Grundriß der praktischen Regelungstechnik, Band I, Oldenbourg Verlag, 1969
- 56 SANDOZ A.-G., WISSENSCHAFTLICHE ABT.: Calcium, Physiologie, Pharmakologie, Klinik, 1952
- 57 SIEGENTHALER, W.: Wasser- und Elektrolythaushalt, in: Klin. Pathophysiologie, G. Thieme Verlag, Sttgt., 193 (1970)

- 58 SCHUBERT, E.: Über meine Erfahrungen mit AIRCOS-Ozonisatoren, in: Z. Berliner Medizin - Praktische Hinweise, Sonderdruck 7 (1963)
- 59 STOKINGER, H.E.: Arch. Env. Health, 10, 719 (1965)
- 60 SCHRÖTER, W., LAUTENSCHLÄGER, K.H. und BIBRACK, H.: Taschenbuch der Chemie, 6. Aufl., VEB Fachbuchverlag, Leipzig, 1977
- 61 SUMMER, W.: Methods of air desodorization, in: Elsevier, Amsterdam, 1963
- 62 SYKES, C.: Disinfection and Sterilization Theory and Practice, in: Spon, London, 1965
- 63 TABAKOVA, M.G.: Die Ozontherapie bei obliterierenden arteriellen Gefäßerkrankungen und atonischen Geschwüren, Vortrag anl. der Ozonosan-Tagung in München am 7.5.1966, in: Medizin heute 9, 272-274 (1967)
- 64 THOMAE, Dr. K. GmbH: Lungenfunktionprüfungen, 1966
- 65 THORP, C.E.: Bibliography of Ozon Technology, Vol. II Armour Research Foundation, Chicago, 1954
- 66 ULMER, W.T., REICHEL, G., NOLTE, D.: Med. Lehrbuch, Die Lungenfunktion, Physiologie und Pathophysiologie, Methodik, 2. überarb. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1976
- 67 WANNER, H.U. und GILGEN, A.: Untersuchungen über Raumozoneisatoren und über Ozonvorkommen in der Außenluft und in Industriebetrieben, in: Archiv für Hygiene und Bakteriologie, Urban & Schwarzenberg Verlag, München-Berlin-Wien, 150 (2), 78-91 (1967)
- 68 WOLFF, H.: Das Ozon und seine Eigenschaften, in: Zeitung Ärztliche Praxis, XIII. (15), 909-914 (1961)
- 69 WOLFF, H.: Ozontherapie, in: Z. Erfahrungsheilkunde, 22 (8/11), 239-240 (1973)

- 70 WOLFF, H.: Die Behandlung peripherer Durchblutungsstörungen mit Ozon, in: Z. Erfahrungsheilkunde, 23 (5), 181-184 (1974)
- 71 YOUNG, W.A., SHAW, D.B., and BATES, D.V.: Effects of low concentrations of ozone on pulmonary function in man, in: J. Appl. Physiol. 19 (4), 765-768 (1964)
- 72 WEGELE, W.: Versuche zum Wirkungsnachweis von Ozon (0,1 ppm) auf den Menschen, an Hand der K-, Ca- und Na-Konzentration und der HMMS- und Kreatinin-Ausschüttung im Urin bei einer Expositionsdauer von 3 Stunden, Med. Dissertation, München, 1979

Danksagung

Für die Überlassung des Themas möchte ich mich aufrichtig bei Herrn Prof. Dr. med. H. Drexel bedanken. Herrn Dipl.-Phys. K. Dirnagl gebührt mein besonderer Dank für die Ermöglichung der Untersuchung. Beide waren jederzeit gern bereit, mir in allen Phasen der Arbeit wertvolle Hilfe zu gewähren.

Herrn Dr. rer. physiol. Dipl.-Phys. J. Kleinschmidt danke ich für seine große Hilfe bei der praktischen Durchführung der Untersuchung und der Bewertung und Zusammenfassung der Ergebnisse.

Für die gute Zusammenarbeit sei dem Labor der Stiftsklinik Augustinum München und dem Leibniz-Rechenzentrum München gedankt.

Den übrigen Mitarbeitern des Instituts möchte ich dafür danken, daß sie mir durch ihre freundliche Unterstützung das Gelingen dieser Arbeit ermöglicht haben.

An dieser Stelle sei auch Herrn Dr. med. J. Derbolowsky gedankt für seine kollegiale Hilfe, die das Gedeihen dieser Arbeit sehr gefördert hat.

LEBENS LAUF

Am 21.8.1944 wurde ich in Bayrischzell als Sohn des Dr. med. Marino Philippi und seiner Ehefrau Barbara, geb. Altmann geboren.

- 1950 Einschulung in Neuhaus/Schliersee
- 1955 Obertritt an die Oberrealschule in Tegernsee
- 1961 Nach Umzug nach Bad Tölz Wechsel an die dortige Oberrealschule
- 1964 Abitur an der Oberrealschule Bad Tölz
- 1964 Immatrikulation an der Technischen Universität München für Physik
- 1968 Umimmatrikulation an die Ludwig Maximilians Universität München - Medizinische Fakultät
- 1969 Ablegung der naturwissenschaftlichen Vorprüfung
- 1970 Ablegung der ärztlichen Vorprüfung
- 1973 Medizinisches Staatsexamen
- 1974 Medizinalassistentenzeit an der Universität München
- 1975 Assistenzarzt in der Klinik für Herz- und Kreislaufkrankheiten in Höhenried/Starnberger See
- 1979 Januar bis Juli Assistenzarzt im Angiologischen Institut am Zentralkrankenhaus Gauting
- Seit 1. August 1979 Assistenzarzt im Krankenhaus der Barmherzigen Brüder in München

